

Aus der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie
(Leiter: Professor Dr. med. Jürgen Hammerstein)
der Universitäts-Frauenklinik Charlottenburg
der Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Herbert Lax

KATAMNESTISCHE ERHEBUNGEN ZUR
PROGNOSE DER AMENORRHOE

INAUGURAL-DISSERTATION

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Brigitte Dorothea Keusen

aus Boitzenburg

1969

Aus der Abteilung für Gynäkologische Endokrinologie
(Leiter: Professor Dr. med. Jürgen Hammerstein)
der Universitäts-Frauenklinik Charlottenburg der
Freien Universität Berlin
Direktor: Professor Dr. med. Herbert L a x

Katamnestische Erhebungen zur
Prognose der Amenorrhoe.

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an der
Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Brigitte Dorothea Keusen
aus Boitzenburg

Dekan: Professor Dr. med. Herbert L a x
Referent: Professor Dr. med. Jürgen H a m m e r s t e i n
Korreferent: Professor Dr. med. Herbert L a x



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Freien Universität Berlin.

Promoviert am: **5.11.1969**

Inhaltsverzeichnis.

=====

	<u>Seite</u>
<u>A.</u> Einleitung	3
<u>B.</u> Grundsätzliches zur Amenorrhoe und ihrer Behandlung	4
I. Definition der Amenorrhoe	4
II. Einteilungsprinzipien	4
III. Therapieverfahren	12
IV. Katamnestische Untersuchungen	14
<u>C.</u> Material und Methodik	15
I. Patientenmaterial	15
II. Therapieverfahren	22
III. Untersuchungsverfahren	25
<u>D.</u> Ergebnisse	29
I. Fragebogenaktion	29
II. Kasuistik	29
III. Beobachtungs- und Behandlungsdauer	42
IV. Übersicht über die Ergebnisse	44
<u>E.</u> Diskussion	71
I. Kritische Bemerkungen zum Material	71
II. Spontaneinregulierungen	72
III. Therapieergebnisse	77
IV. Spontan- und Therapieergebnisse	81
<u>F.</u> Zusammenfassung	84
<u>G.</u> Literaturverzeichnis	85
<u>H.</u> Nachwort	93
<u>I.</u> Lebenslauf	94

A. Einleitung.

=====

Es gibt kaum ein Gebiet in der Gynäkologie wie das der Amenorrhoe, auf dem so zahlreiche Arbeiten über einzelne Therapieverfahren veröffentlicht wurden. Hier sind besonders die modernen Therapiearten mit Clomiphen und menschlichen Gonadotropinen zu nennen. Hingegen findet man bei Durchsicht der Literatur nur wenige Publikationen, die sich mit der allgemeinen Prognose, insbesondere dem Problem der Spontaneinregulierung, beschäftigen. Hinzu kommt, daß es sich bei den speziellen Therapieverfahren meistens um ein ausgewähltes Patientengut, z. B. Patientinnen mit Kinderwunsch, handelt. Auch katamnestische Untersuchungen sind nicht sehr zahlreich (z. B. WESTMANN 1958, JONES und NALLEY 1958, STAEMMLER 1964).

Da an der Endokrinologischen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin die Patientinnen seit 1964 von HAMMERSTEIN nach einheitlichen Gesichtspunkten betreut werden, bot sich hier eine gute Gelegenheit, den Fragen der Katamnese von Amenorrhoe-Patientinnen nachzugehen. Besonderen Wert legten wir darauf, die Zahl der Spontaneinregulierungen zu erfassen und den Therapieergebnissen gegenüberzustellen.

B. Grundsätzliches zur Amenorrhoe und ihrer Behandlung.

I. Definition der Amenorrhoe.

Unter Amenorrhoe versteht man das Ausbleiben der Regelblutung zu irgendeinem Zeitpunkt der Geschlechtsreife. Physiologisch ist die Amenorrhoe während der Gravidität und während der Laktationsperiode. Alle anderen Formen sind pathologisch.

II. Einteilungsprinzipien.

Die Amenorrhoe tritt immer nur als ein Symptom auf, welches sich bei den verschiedensten Erkrankungen als erstes zeigen kann und die Patientinnen dann zum Gynäkologen führt; die Ursachen können mannigfaltig sein (RÜMELIN 1964), und vor jeder Therapie muß daher die sorgfältige diagnostische Abklärung des Krankheitsbildes stehen. Zwischen den einzelnen endokrinen Organen besteht eine innige Verflechtung, und die Störungsmöglichkeiten bei Erkrankung eines Organs sind groß.

Aus der großen Zahl der Versuche, Einteilungsprinzipien für die Amenorrhoe zu finden, geht die Schwierigkeit hervor, hier eine befriedigende Lösung zu finden, die allen Formen der Amenorrhoe gerecht wird.

Die chronologische Einteilung in primäre und sekundäre Amenorrhoe erlaubt eine erste Orientierung; unter primärer Amenorrhoe versteht man das Nichteintreten der Menarche bis zum 18. Lebensjahr; eine sekundäre Amenorrhoe liegt vor, wenn bereits Menstruationszyklen stattgefunden haben und die Periodenblutung über einen Zeitraum von mindestens vier Monaten ausgesetzt hat (LAX 1967). MATSUMOTO (1964) spricht bereits dann von einer behandlungsbedürftigen primären Amenorrhoe, wenn die Menarche nicht bis zum vollendeten 16. Lebensjahr eingesetzt hat, da die überwiegende Mehrzahl aller Mädchen in diesem Lebensalter bereits menstruiert ist. OBER (1952) rät, mit der Behandlung einer primären Amenorrhoe nach Ausschluß abwegiger Entwicklungen oder endokriner Erkrankungen bis zum 20. Lebensjahr zu warten, weil bis dahin immer noch die Menarche eintreten kann.

Ungeachtet dieser Tatsache sollte aber unbedingt eine eingehende endokrinologische Diagnostik betrieben werden, wenn die Menarche nicht bis zum 18. Lebensjahr eingetreten ist (HAMMERSTEIN 1962), da die Mehrzahl der organisch bedingten Fälle frühzeitig erkannt werden kann und nicht selten therapeutische Konsequenzen nach sich zieht.

Die Oligo-Amenorrhoe hat praktisch nur dann Krankheitswert, wenn zwischen den einzelnen Regelblutungen große Abstände liegen (3 - 6 Monate) und die Basaltemperatur keine Ovulationen zeigt. Oft besteht diese Störung seit der Menarche, BJÖRÖ (1966) spricht daher auch von primärer Oligo-Amenorrhoe.

Von den älteren Ordnungsschemata seien hier die von GEBHARDT (1898) und SCHROEDER (1924) genannt: GEBHARDT unterschied folgende Formen:

1. Amenorrhoe durch angeborene oder erworbene Erkrankung der Generationsorgane.
2. Amenorrhoe als Folge einer Allgemeinerkrankung.
3. Die funktionelle Amenorrhoe.

Mit dieser Einteilung wurde zum ersten Mal der Begriff der funktionellen Amenorrhoe geprägt.

SCHROEDER gab diese Einteilung:

- A. Ovarieller und endometraner Zyklus sind in Funktion.
- B. Nur der ovarielle Zyklus funktioniert, der endometrane Zyklus spricht nicht an.
- C. Der ovarielle Zyklus funktioniert nicht:
 - a) bei anatomisch verändertem Eiparenchym;
 - b) bei palpatorisch normalem Genitale.

Qualitativ unterschied SCHROEDER zwei Formen:

1. Amenorrhoe I. Grades: nur die Zyklusfunktion des Ovars fehlt;

2. Amenorrhoe II. Grades: die ganze Ovarialfunktion, also Zyklusreifefunktion und die turgorspendende allgemein-stimulierende und protegierende Funktion fällt aus.

Die Unterscheidung in Amenorrhoe I. und II. Grades wird heute nach dem Ausfall des Gestagentestes getroffen, je nachdem, ob dieser positiv oder negativ ist (Proliferation oder Atrophie des Endometriums). Diese Unterteilung ist ein wichtiger Hinweis für die weitere diagnostische Abklärung sowie für die Therapiechancen, die bei der Amenorrhoe II. Grades wesentlich schlechter sind (MATSUMOTO 1962)(1).

Von HERRMANN (1951) stammt die folgende Einteilung:

1. Endometriale oder uterine Amenorrhoe.
2. Ovarielle Amenorrhoe.
3. Hypophysäre oder hypophysär-diencephale Amenorrhoe.

Die letztere von diesen drei Formen ist die häufigste und in den meisten Fällen funktionell bedingt.

WESTMANN (1953) spricht von Zyklusanomalien, die durch Prozesse auf verschiedenen Ebenen verursacht werden; sie spielen sich ab:

1. im cortico-diencephalen System;
2. im diencephalo-hypophysären System;
3. im ovariellen System;
4. im uterinen System.

Eine umfassende Ordnung der Amenorrhoeformen gibt UFER (1966) an. Es seien hier kurz die Hauptpunkte seiner Einteilung wiedergegeben:

- | | | | |
|--|---|---|---|
| A. Allgemeine Ursachen der Amenorrhoe. | | | |
| B. Vaginale | " | " | " |
| C. Uterine | " | " | " |
| D. Ovarielle | " | " | " |
| E. Hypophysäre | " | " | " |

F. Diencephale Ursachen der Amenorrhoe			
G. Kortikale	"	"	"
H. Adrenale	"	"	"
I. Thyreogene	"	"	"

Diese noch mit zahlreichen Untergruppen versehene Einteilung bereitet einige Schwierigkeiten bei der Anwendung in der Praxis, da sich die Formen häufig überschneiden und insbesondere meistens nicht klar unterschieden werden kann, ob eine Amenorrhoe hypophysären, diencephalen oder kortikalen Ursprungs ist.

STAEMLER (1964) teilt sein Krankengut nach folgenden Gesichtspunkten ein:

1. Hypoplasie der Ovarien.
2. Polycystische Ovarien.
3. Postpartale Ovarialinsuffizienz
 - a) gestative
 - b) postgestative.
4. Hypothalamisch bedingte Ovarialinsuffizienz
 - a) reaktiv-psychogene hypothalamische Fehlfunktion
 - b) Zyklusstörung mit Gewichtsveränderungen
 - c) idiopathische hypothalamische Fehlfunktion.

Zusätzliche Gliederungen der einzelnen Amenorrhoeformen werden durch die Bestimmung der Gonadotropinausscheidung im Harn gegeben:

1. Eugonadotrope Amenorrhoe.
2. Hypogonadotrope Amenorrhoe.
3. Hypergonadotrope Amenorrhoe.

Diese Klassifizierung hat besondere Bedeutung hinsichtlich der Beurteilung von Therapiechancen. So sind nach übereinstimmender Ansicht der Autoren (BETTENDORF 1965, GEMZELL 1965, LAITINEN 1965, TSCHERNE 1965, VAN DE WIELE 1965) Erfolgsaussichten nur bei der eugonadotropen und hypogonadotropen Form

der Amenorrhoe gegeben, während die hypergonadotropen Formen mit den heute vorhandenen Möglichkeiten praktisch keiner Therapie zugänglich sind, da bei ihnen in den meisten Fällen eine schwere Störung der Ovarien vorliegt (Gonadendysgenese, Hypoplasie unter dem Bild der prae- oder postpuberalen Klimax praecox).

Der ätiologischen Zuordnung unserer Fälle diene das folgende von HAMMERSTEIN (1962 und 1968) angegebene Schema:

1. Organische Amenorrhoe

(siehe Tabelle 1 und 2 auf den Seiten 9 und 10).

Das Stein-Leventhal-Syndrom (STEIN und LEVENTHAL 1935) erscheint in dieser Einteilung zweimal, zum einen unter gonadalen, zum anderen unter dysregulatorischen Ursachen. Die Ursache dieses Syndroms ist nach wie vor ungeklärt. Die von STANGE und DITTMANN (1957) postulierte Schädigung der fetalen Gonaden durch überhöhte HCG-Stimulation bei Schwangerschaftstoxikosen der Mutter trifft sicher nur für wenige Fälle zu, zumal, wenn sich anamnestisch dafür kein Anhalt ergibt. SOMMERS und WADMAN (1952) fanden bei der Sektion von 26 Fällen mit polycystischen Ovarien eine Basophilie des Hypophysenvorderlappens und nahmen eine vermehrte FSH-Sekretion an. LEVENTHAL (1958) hält es für möglich, daß die Veränderungen an den Ovarien durch "chronische" LH-Stimulation hervorgerufen werden.

Wir haben uns in Übereinstimmung mit HAMMERSTEIN so verhalten, daß wir alle typisch ausgeprägten Fälle mit großen polycystischen Ovarien zu den gonadalen Ursachen gezählt haben; alle anderen mit nicht eindeutigem laparoskopischen Ovarialbefund wurden unter dysregulatorischen Ursachen eingereiht, weil hier regelmäßig Aberrationen der Hormonausscheidung vorlagen.

Organische Amenorrhoe I

Kategorie	Sitz der Störung	Organische Amenorrhoe	Bekümdere Amenorrhoe
Periphere Amenorrhoe	Vagina	Gynatresie	
		Aplasie (MULLER-KUWERT-Syndrom)	
	Uterus	Stummer Zyklus	
		Synechien → a) nach Infektionen und Verätzungen (Tbc, Diphtherie, Typhus etc.) b) nach puerperalen Curettagen (ASHLEMAN-FRITSCH-S.)	
Gonadale Amenorrhoe	Keimdrüsen	(Pseudohermaphroditismus masc. mit totaler Weiblichkeit) ("Testikuläre Feminisierung")	
		Gonadendysgenesie (TURNER-Syndrom)	
		Hypoplasie der Ovarien (Klimax praecox)	
		Tumoren und Entzündungen	
		STEIN-LEVENTHAL-Syndrom (polyest. Ovarien)	

Tab. 1: Formen der organischen Amenorrhoe.

Organische Amenorrhoe II

Kategorie	Sitz der Störung	Primäre Amenorrhoe	Sekundäre Amenorrhoe
Zentrale Amenorrhoe	Hypophysenvorderlappen (HVL)	→ Hypophysärer Zwergwuchs	
	Diencephalon (Hypothalamus)	→ Insuffizienz infolge Tumor, Nekrose, "Idiopathischer" Gonadotropinausfall (Eunuchoidismus)	Entzündungen etc. speziell: SHEEHAN Syndrom
Dysregulatorische Amenorrhoe		→ Koinzidenz mit Fettsucht	Koinzidenz mit Laktation a) CHIARI-FROMMEL Syndrom b) ARGONZ DEL CASTILLO S.
		→ a) MORFIE-WEIGER-MILROY Syndrom → LAWRENCE-MOON-BARDET-BIEDL Syndrom	b) postpartale Amenorrhoe
		→ Polifaktogenitale Dysplasie	
	NIR	→ Adrenogenitales Syndrom	
		→ Cushing Syndrom	
		→ NNR - Insuffizienz	
	Schilddrüse	→ Polycystische Ovarien	
		→ Hypo- und Hyperthyreoidismus (Myödem, Kretinismus, Morbus Basedow etc.)	

Tab. 2: Formen der organischen Amenorrhoe

2. Funktionelle Amenorrhoe.

Im Vordergrund stehen hier psychische Insulte, die eine Amenorrhoe hervorrufen können. Unter diese Gruppe fällt die Mehrzahl der sekundären Amenorrhoeen. MATSUMOTO (1965) spricht von "environmental menstrual disorders", auftretend z. B. bei Trennung vom Elternhaus, Eintritt ins Berufsleben usw. Auch die Anorexia nervosa ist in ihrem Ursprung als funktionelle Amenorrhoe anzusehen, bedingt durch eine schwere neurotische Fehlhaltung (STÄUBLI-FRÖHLICH 1953, KOLLER 1954, PRILL 1964, SCHWÖBEL 1967).

In allen diesen Fällen wird der einzelne Mensch von einem psychischen Insult getroffen. Anders verhält es sich hingegen bei den sogenannten "kollektiven Notstandsamenorrhoeen" (TIETZE 1948). Diese Amenorrhoeformen treten in großer Zahl auf, wenn ein kollektiver Notstand eine Gemeinschaft, häufig eine Zwangsgemeinschaft, trifft. Hier spielt, im Gegensatz zu den individuellen Fällen, eine spezielle Disposition keine Rolle. Darum wohl auch haben sie die beste Prognose von allen Amenorrhoeformen überhaupt, da sie fast zu 100 % spontan heilen nach Beendigung der Notstandssituation.

Zahlreiche Autoren haben sich mit dem Problem der Notstandsamenorrhoe beschäftigt. Schon im 1. Weltkrieg berichteten v. JAWORSKY (1916), DIETRICH (1917), NILSSON (1920) und v. LINGEN (1921) darüber. DIETRICH und v. LINGEN beobachteten bei den meisten Fällen eine Spontanheilung, ebenso wie TEEBKEN (1928); dieser sah auch einige Graviditäten spontan aus Amenorrhoe. Wie die Kriegssituation stellt auch die Zwangsinternierung in Arbeits- und besonders in Konzentrationslager eine schwere psychische Belastung dar. So gaben NORDMEYER und HOWE (1936) bei Mädchen, die das sogenannte Landjahr absolvieren mußten, in 49,9 % ein Auftreten von Daueramenorrhoeen an. Bei Rückkehr in die gewohnte Umgebung heilte sie bei 73,7 % spontan aus. Im und nach dem 2. Weltkrieg wurde wiederum das Auftreten von Amenorrhoeen beschrieben (z.B. WHITACRE

und BARRERA 1944, HEYNEMANN 1946, MARTIUS, H. 1946). Über die gute Prognose dieser Amenorrhoeen berichteten KAUFMANN und MÜLLER (1947/48). Sie beobachteten bei 946 von 1076 zum Arbeitsdienst eingezogenen Mädchen das Auftreten einer Amenorrhoe. Nach zwei Jahren war sie bei 96,6 % spontan geheilt. TIETZE (1948) untersuchte 484 Fälle von Notstandsamenorrhoeen. Nach 21 Monaten Beobachtungszeit waren 97,2 % spontan geheilt. Frauen in nationalsozialistischen Konzentrationslagern waren fast zu 100 % amenorrhöisch. Zuletzt hat DÖRING (1966) im Zusammenhang mit Begutachtungsfragen auf diese Amenorrhoeformen hingewiesen. Er rechnet mit ca. 5 % irreversiblen Formen. FUNCK-BRENTANO (1954) beobachtete unter 32 Frauen, die im Konzentrationslager eine Amenorrhoe hatten, nach neun Jahren nur noch bei zwei Patientinnen das Fortdauern der Amenorrhoe.

Alle diese Ergebnisse haben jedoch für unsere Untersuchung keine Bedeutung, da zur Zeit unserer Erhebung eine allgemeine Notstandssituation nicht vorlag.

III. Therapieverfahren.

Unter den Therapiemöglichkeiten der Amenorrhoe sind aus früheren Zeiten sogenannte roborierende Maßnahmen zu nennen. Sie sollten kaum noch angewendet werden, da der Beweis ihrer Wirksamkeit nicht erbracht wurde.

Ein bedeutender Platz in der Behandlung von funktionellen Amenorrhoeen gebührt der Psychotherapie, zumal, wenn abnorme Erlebnisverarbeitung die Amenorrhoeen ausgelöst hat. Hier ist an erster Stelle als schwerste funktionelle Form die Anorexia nervosa zu nennen, bei der andere Therapieverfahren wenig Aussicht auf Erfolg haben.

Die medikamentösen Therapiemaßnahmen bedienen sich zumeist der Hormonapplikation. Das älteste Verfahren ist die Gabe von Sexualhormonen als Reboundtherapie. Hierbei läuft die Überlegung darauf hinaus, daß der Organismus durch Hormongaben

über einen längeren Zeitraum an hohe Steroidhormonspiegel gewöhnt wird; nach Absetzen der Therapie erfolgt eine überschießende Produktion von Gonadotropinen durch den Hypophysenvorderlappen, um den erhöhten Spiegel der Hormone zu erhalten, nunmehr durch Anregung der endogenen Hormonproduktion. Zahlreiche Autoren haben sich mit der therapeutischen Anwendung von Sexualhormonen und dem Reboundprinzip beschäftigt, z.B. WENNER 1941, KÄSER 1949, HOHLWEG 1954, BUSCHBECK 1957 und 1962. Die Reboundtherapie kann in verschiedener Form durchgeführt werden, z. B. Verordnung von Kaufmann-Schemata, Pseudogravidität oder Ovulationshemmern. Aus den vorliegenden Literaturangaben läßt sich nicht entscheiden, ob diese Verfahren gleichwertig sind oder ob sie unterschiedlich beurteilt werden müssen.

Während die Behandlung mit Gonadotropinen, die aus dem Serum schwangerer Stuten gewonnen wurden (PMS), seit Beginn der Vierziger Jahre (RYDBERG 1943) mit sehr unterschiedlichem Erfolg angewendet wurden (STAEMMLER 1964 (1)), haben sich die aus menschlichen Hypophysen gewonnenen Gonadotropine (HHG oder HPG) (GEMZELL, DICZFALUSY und TILLINGER 1958, BUXTON und HERRMANN 1961, BETTENDORF 1961, APOSTOLAKIS et al. 1962) sowie auch die aus dem Urin von Frauen in der Menopause gewonnenen Gonadotropine (HMG) (z. B. LUNENFELD 1960 und 1963) als sehr wirksam erwiesen. Mit diesen Präparaten können die Ovarien direkt stimuliert werden.

Hingegen ist der Wirkungsmechanismus des 1961 in die Therapie eingeführten Stilbenderivates Clomiphen (GREENBLATT 1961 und 1962) bis zum heutigen Tage noch nicht aufgeklärt (HAMMERSTEIN 1969). Im wesentlichen ist die Wirksamkeit an drei Voraussetzungen gebunden: a) die Hypophyse muß intakt sein; b) die endogene Gonadotropinproduktion muß im Normbereich liegen; c) der Östrogenspiegel darf nicht zu niedrig liegen.

Ist die Amenorrhoe durch Störungen anderer endokriner Organe bedingt, so steht die Behandlung zunächst dieser Funktions-

ausfälle im Vordergrund, z. B. bei Schilddrüsenunterfunktion Thyroxin, worauf schon GRUMBRECHT und LOESER 1939 hinwiesen. Bei Nebennierenrindenerkrankungen, z. B. dem congenitalen adrenogenitalen Syndrom, ist Cortison das Mittel der Wahl (BARRTER et al. 1951, WILKINS 1960, BIERICH 1961, NOWAKOWSKI 1968).

IV. Katamnestische Untersuchungen.

Die beste Möglichkeit für katamnestische Untersuchungen bietet eine gut geführte Patientenkartei in einer Poliklinik oder Praxis. Sofern diese Möglichkeit nicht besteht, kann versucht werden, die Patienten an Hand von Krankenblättern wieder einzubestellen oder mit einem Fragebogen einzelne Daten zu eruieren. Der Fragebogen kann auch dann zur Anwendung kommen, wenn die Patienten unregelmäßig oder nur einmal in der Sprechstunde erschienen sind und die Eintragungen daher mehr oder weniger große Lücken aufweisen.

C. Material und Methodik.

=====

I. Patientenmaterial.

a) Sammlung des Materials.

Es wurden alle Fälle von primärer, sekundärer sowie Oligo-Amenorrhoe aus den Unterlagen zusammengetragen, die in der Zeit vom 1.1.1964 bis zum 1.6.1968 an der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin zur Beobachtung kamen. Die benutzten Informationen setzten sich wie folgt zusammen:

- 1.) Kartei der Hormonsprechstunde;
- 2.) Spezialkartei der Hormonanalysen;
- 3.) Krankenblätter;
- 4.) Fragebogenaktion;
- 5.) Rücksprache mit HAMMERSTEIN in Zweifelsfällen.

Ad 1): Die Hormonsprechstunde wird an der Universitäts-Frauenklinik der Freien Universität Berlin ab 1.1.1964 von HAMMERSTEIN geleitet. Für diese Fälle wurde eine gesonderte Kartei angelegt. Patientinnen, die wegen Zyklusstörungen zunächst die allgemeine Sprechstunde aufsuchen, werden immer an die Hormonsprechstunde weitergeleitet.

Ad 2): Alle Fälle, private und Kassenpatientinnen, bei denen Hormonuntersuchungen durchgeführt wurden, sind in einer von HAMMERSTEIN angelegten Speziallochkartenkartei registriert.

Ad 3): Die Auswertung von Krankenblättern erfolgte bei allen Fällen, die zur Diagnostik des Symptoms Amenorrhoe stationär aufgenommen wurden. Überwiegend erfolgte die Einweisung durch die Hormonsprechstunde, nur ausnahmsweise ohne vorherige poliklinische Vorstellung direkt durch einen niedergelassenen Gynäkologen.

Ad 4): Die Katamnese ergab sich entweder aus der Poliklinikkarte der Hormonsprechstunde oder durch einen Fragebogen, der allen Patientinnen, die nur einmal oder wenige

Male die Hormonsprechstunde aufgesucht hatten, zugesandt wurde. Das Muster eines solchen Fragebogens ist in Abb. 1, Seite 17 dargestellt.

Ad 5): Die klinische Zuordnung der einzelnen Fälle zu speziellen Diagnosen erfolgte entsprechend den in den Unterlagen a - c niedergelegten Gesichtspunkten im Einvernehmen mit HAMMERSTEIN.

Alle Fälle wurden in eine Randlochkarte eingetragen nach einem von HAMMERSTEIN aufgestellten Schlüssel mit 240 Informationen.

UNIVERSITÄTS - FRAUENKLINIK
Abteilung für
Gynäkologische Endokrinologie
-Professor Dr. J. Hammerstein-

Berlin 19, den
Pulsstr. 4 - 14

Sehr geehrte Frau

Sie suchten in dem Zeitraum vom bis zum die Hormon-
sprechstunde der Universitäts-Frauenklinik auf. Im Zusammen-
hang mit unserer ärztlichen Betreuung wären wir Ihnen sehr
verbunden, wenn Sie uns folgende Fragen beantworten würden
(frankierter Umschlag ist beigelegt); bitte kreuzen Sie das
jeweils Zutreffende in den Kästchen rechts am Rand an.

I. Besteht Ihre damalige Regelstörung noch fort?
(Ausbleiben der Regelblutung)

☐	☐
ja	nein

a) Falls ja:

1. Haben Sie anderweitig ohne Erfolg ärzt-
liche Hilfe zur Behebung Ihrer Regel-
störung in Anspruch genommen?

☐	☐
ja	nein

2. Haben Sie keine weiteren Schritte zur
Behebung der Regelstörung unternommen?

☐	☐
ja	nein

3. Leiden Sie jetzt unter Hitzewallungen
und plötzlichem Schweißausbruch?

☐	☐
ja	nein

4. Trat nach den damals verschriebenen
Tabletten eine Blutung auf?

☐	☐
ja	nein

b) Falls nein:

1. Ist die Regel von allein wieder aufge-
treten und kommen die Blutungen jetzt
ohne ärztliche Hilfe in einigermaßen
regelmäßigen Abständen?

☐	☐
ja	nein

2. Haben Sie anderweitig ärztliche Hilfe
in Anspruch genommen und ist dadurch
eine erfolgreiche Normalisierung
Ihrer Regelstörung erfolgt?

☐	☐
ja	nein

3. Ist inzwischen eine Schwangerschaft
eingetreten?

☐	☐
ja	nein

II. Eventuelle nähere Erläuterungen Ihrerseits zu diesen
Fragen:

Für eine kostenlose Beratung stehen wir Ihnen im Juni 1968
jeden Dienstag von 14 - 16 Uhr, bzw. für Berufstätige jeden
Mittwoch von 17 - 18 Uhr zur Verfügung. - Ort: Poliklinik
der Universitäts-Frauenklinik, Berlin 19, Pulsstr. 4 - 14

Abb. 1: Muster eines Fragebogens.

b) Auswahl der Fälle.

1) Die Gesamtzahl der auf die obengenannte Weise ermittelten Fälle beträgt 324. Von diesen entfallen auf:

Primäre Amenorrhoe : 56;

Sekundäre Amenorrhoe : 209;

Oligo- Amenorrhoe : 59.

Wir wählten zur Betrachtung der Therapieerfolge bei der Amenorrhoe überwiegend die Fälle aus, bei denen Therapiechancen bestanden. So wurden Fälle mit peripherer Amenorrhoe, Gonadendysgenese und Klimax praecox von vornherein ausgeschieden. Ebenso wenig konnten Patientinnen berücksichtigt werden, deren Katamnese nicht bekannt war.

Ausgeschieden wurden insgesamt 166 Fälle. Von diesen entfallen auf

Primäre Amenorrhoe : 37;

Sekundäre Amenorrhoe : 96;

Oligo- Amenorrhoe : 33.

Die verbleibende Anzahl von Fällen, deren Katamnese entweder vollständig oder wenigstens teilweise vorlag, beträgt 158. Von diesen entfallen auf:

Primäre Amenorrhoe : 19;

Sekundäre Amenorrhoe : 113;

Oligo- Amenorrhoe : 26.

2) Ein Versuch der ätiologischen Zuordnung sowohl der ausgeschiedenen als auch der ausgewählten Fälle nach dem in der Einleitung gegebenen Schema ist in den Tabellen 3 und 4, Seite 19 und 20 dargestellt. Bei vielen Fällen, die nur wenige Male die Sprechstunde aufsuchten und bei denen daher kaum diagnostische Maßnahmen durchgeführt werden konnten, mußte die Ätiologie notwendigerweise ungeklärt bleiben. In diesem Sinne wurde in den Tabellen die Klasse "ohne diagnostische Klärung" aufgenommen.

Klassifizierung der Amenorrhoe	Summe	Prim. A.	Sek. A.	Oligo- A.
Periphere A. - - - - -	9	2	7	-
Angeboren: Rokitanski-Küster-Syndrom	2	2	-	-
Erworben: nach Curettage	6	-	6	-
nach Endometritis tuberculosa	1	-	1	-
Gonadale A. - - - - -	30	20	6	4
Mit genetischen Aberrationen: Gonadendysgenesie	11	11	-	-
Testiculäre Feminisierung und Intersex.	4	4	-	-
Ohne genetische Aberrationen: Hypoplasie (Klimax praecox)	9	5	4	-
Stein-Leventhal-Syndrom	6	-	2	4
Zentrale A. - - - - -	14	5	4	5
Hypophysärer Zwergwuchs	2	2	-	-
Olfacto-genitale Dysplasie	1	1	-	-
Idiopath. HVL-Insuffizienz	1	-	-	1
Zustand nach Op. wegen Craniopharyngeom	2	1	1	-
Morbus Sheehan	1	-	1	-
Abortive Formen d. Morbus Sheehan	3	-	1	2
Sonstige	4	1	1	2
Dysregulatorische A. - - - - -	6	-	3	3
Postpuberales AGS	1	-	1	-
Abortives Stein-Leventhal-Syndrom	1	-	1	-
Morbus Addison	1	-	1	-
Sonstige	3	-	-	3
Funktionelle A. - - - - -	50	3	40	7
Hypogonadotrope	4	-	2	2
Eugonadotrope	13	-	9	4
ohne Gonadotropin-Bestimmung	29	2	26	1
Anorexia nervosa	4	1	3	-
A. ohne diagnostische Klärung	57	7	36	14
Gesamtsumme	166	37	96	33

Tab. 3: Ätiologie der Amenorrhoe bei den
ausgeschiedenen Fällen.

Klassifizierung der Amenorrhoe	Summe	Prim. A.	Sek. A.	Oligo- A.
Gonadale A. - - - - -	17	3	9	5
Hypoplasie	5	-	4	1
Stein-Leventhal-Syndrom	12	3	5	4
Zentrale A. - - - - -	14	2	11	1
Idiopath. Hypogonadotropie	1	1	-	-
Morbus Sheehan	1	-	1	-
Abortive Formen d. Morbus Sheehan	6	-	5	1
Chiari-Frommel-Syndrom	1	-	1	-
Sonstige	5	1	4	-
Dysregulatorische A. - - - - -	17	5	10	2
Congenitales AGS	4	4	-	-
Postpuberales AGS	2	1	1	-
Abortives Stein-Leventhal-Syndrom	7	-	5	2
Sonstige	4	-	4	-
Funktionelle A. - - - - -	82	7	64	11
Hypogonadotrope	8	1	7	-
Eugonadotrope	23	2	20	1
ohne Gonadotropinbestimmung	46	4	32	10
Anorexia nervosa	5	-	5	-
A. ohne diagnostische Klärung	28	2	19	7
Gesamtsumme	158	19	113	26

Tab. 4: Ätiologie der Amenorrhoe bei den ausgewählten Fällen.

3) Nähere Klassifizierung der ausgewählten Fälle.
Das Alter der Patientinnen geht aus Tabelle 5 hervor.
Die jüngste Patientin war 14, die älteste 39 Jahre alt.

Alter in Jahren	Ge- samt- zahl	Primäre A.	Sekundäre A.	Oligo A.
14 - 19	28	6	16	6
20 - 24	63	8	46	9
25 - 29	44	4	35	5
30 - 39	23	1	16	6
Summe	158	19	113	26

Tab. 5: Altersgruppen.

Einen Überblick über die Dauer der Zyklusstörung bei sekundärer und Oligo-Amenorrhoe gibt Tabelle 6.

Dauer in Jahren	Ge- samt- zahl	Sekundäre A.	Oligo- A.
bis 1	36	30	6
1 - 1 1/2	12	11	1
1 1/2 - 2	21	20	1
2 - 3	18	13	5
3 - 4	13	11	2
> 4	39	28	11
Summe	139	113	26

Tab. 6: Dauer der Amenorrhoe.

Bei 10 von den 26 Fällen der Oligo-Amenorrhoe bestand die Störung seit der Menarche.

Viele Patientinnen hatten bereits durch niedergelassene Gynäkologen oder Praktische Ärzte Hormonbehandlungen erfahren, bevor sie die Universitäts-Frauenklinik aufsuchten. Bei einigen Patientinnen bestand dringender Kinderwunsch. Tabelle 7 gibt einen Überblick über die zahlenmäßige Verteilung dieser Gruppen.

Art der A.	Gesamtzahl	Primär-Behandlung	Sekundär-Behandlung	Kinderwunsch
Primäre	19	9	10	5
Sekundäre	113	35	78	17
Oligo-	26	14	12	5
Summe	158	58	100	27

Tab. 7: Anzahl der primär und sekundär behandelten sowie der Kinderwunschnachpatientinnen.

Es ist zu erwähnen, daß sich unter den ausgeschiedenen Fällen ohne Therapiechancen 6 Patientinnen mit Kinderwunsch befanden.

II. Therapieverfahren.

Folgende Therapieverfahren wurden bei unseren Patientinnen angewandt:

- a) Reboundtherapie.
- b) Corticoide.
- c) Ovulationsauslösung nach NAPP.
- d) Keilexcision.
- e) Clomiphen.
- f) Gonadotropine.
- g) "Abmagerungskur".

Ad a): Die Reboundtherapie wird in Form des abgewandelten Kaufmann'schen Schemas durchgeführt, entweder in konstanter Dosierung (8. - 15. Zyklustag 2 Tabl. Progynon C tägl., 16. - 25. Zyklustag 3 Tabl. Primosiston oder Menova tägl.) oder mit variierenden Dosen dieser Medikamente (Abb. 2, Seite 23).



Abb. 2 : Schema der Reboundtherapie mit variierender Dosierung

o : 1 Tabl. Progynon C

• : 1 Tabl. Primosiston oder Menova

M: " Menses "

In der Mehrzahl der Fälle wurde eine Schaukeltherapie eingeleitet: drei Monate lang Reboundzyklen, drei Monate nach der letzten Abbruchblutung bei gleichbleibender Amenorrhoe das gleiche Verfahren; bei eingetretenem Reboundeffekt werden drei Monate nach der letzten Reboundblutung bei wiederaufgetretener Amenorrhoe erneut drei Reboundzyklen durchgeführt. Erst bei bestehendem Kinderwunsch kommen eingreifendere Therapiemaßnahmen zur Anwendung (siehe Seite 24).

Selten werden Medikamente aus der Gruppe der Ovulationshemmer gewählt, und dann meistens nur bei angenommener erhöhter ovarieller Androgenproduktion, um diese zu unterdrücken (Präparate: Aconcen u. a.).

Ad b): Corticoidtherapie findet in Fällen mit nachgewiesener vermehrter 17-Ketosteroidausscheidung durch die Neben-

nierenrinde Anwendung (z. B. congenitales und postpuberales adrenogenitales Syndrom). Es werden Prednisolon-, Dexamethason- und Triamcinolonpräparate gewählt.

Ad c): Die Ovulationsauslösung nach NAPP (1958) wird mit kleinen Dosen von Gestagenen durchgeführt, z. B. 0,5 oder 1 mg Gestafortin tägl. vom 10. - 13. Zyklustag.

In einigen ganz wenigen Fällen wurde eine Therapie mit oralen Östrogenen über einen oder mehrere Zyklen durchgeführt (Presomen oder Progynon C).

Ad d): Die Keilexcision steht an der Endokrinologischen Abteilung der Freien Universität Berlin im therapeutischen Repertoire an zeitlich letzter Stelle, wenn mit den konservativen Verfahren kein Erfolg zu erzielen war. JEFFCOATE (1965) bezweifelte den Wert der Keilexcision überhaupt. NETTER (1964) rät, die Keilexcision nur bei verheirateten Frauen und bei diesen auch nur bei aktuellem Kinderwunsch auszuführen wegen der hohen Rezidivgefahr. Auch an der Endokrinologischen Abteilung der Freien Universität Berlin wird sie nur bei Kinderwunschpatientinnen vorgenommen. Sie erfolgt bilateral, wobei Sorge getragen wird, daß möglichst große Anteile des Ovarialstromas bis hinunter zum Hilus bei dem Eingriff entfernt werden.

Ad e): Clomiphen sowie auch die unter f) beschriebenen Gonadotropine finden im wesentlichen nur bei Patientinnen mit Kinderwunsch Anwendung, nachdem schwere Zwischenfälle aufgetreten waren (HAMMERSTEIN 1967), (auch BECLÈRE 1960, SOUTHAM 1962, LUNENFELD 1965). Die Dosierung von Clomiphen lag zwischen 5 x 50 mg und 5 x 150 mg, in einzelnen Fällen wurden auch 10 x 100 mg gegeben.

Ad f): In der Gonadotropintherapie wurden die folgenden Präparate-Kombinationen angewandt:

PMS-HCG (Pregnant Mare Serum Gonadotropin + Human Chorionic Gonadotropin).

- SHG-HCG (Schafs-Hypophysen-Gonadotropin +
Human Chorionic Gonadotropin).
HMG-HCG (Human Menopausal Gonadotropin +
Human Chorionic Gonadotropin).

Präparate: Anteron, SH 820, Humegon und Primogonyl. Die Dosierung richtete sich nach dem individuellen Ansprechen eines jeden Falles. Zuerst erfolgte stets die Verabreichung des überwiegend FSH- (follikelstimulierendes Hormon) haltigen PMS-, SHG- und HMG-Präparates über 5 - 12 Tage, gefolgt von einer oder mehreren HCG-Injektionen. PMS wurde wegen der geringen Wirksamkeit am wenigsten verwendet.

Ad g): Eine Abmagerungskur wurde allen adipösen Patientinnen vor Beginn einer Hormontherapie empfohlen, jedoch nur sehr selten ausgeführt. Häufig erschienen die Patientinnen nach diesem Rat nicht wieder in der Sprechstunde, oder die Reduzierung des Gewichtes hielt sich trotz einiger Bemühungen in bescheidenen Grenzen.

III. Untersuchungsverfahren.

Der Untersuchungsgang an der Endokrinologischen Abteilung der Universitäts-Frauenklinik der FU Berlin ist beim Vorliegen einer Amenorrhoe in großen Zügen der folgende:

- a) Erhebung der Anamnese.
- b) Allgemeine und gynäkologische Untersuchung.
- c) Basaltemperaturkurve.
- d) Hormonteste und -untersuchungen:
 - 1) Gestagentest und, falls negativ, Östrogentest.
 - 2) Bestimmung der Östrogene, des Pregnan diol, der 17-Keto-, der 17-Hydroxysteroiden und der Gonadotropine im Harn.
 - 3) ACTH-Test.
 - 4) Metopiron- und Dexamethason-HCG-Test.
- e) Laparoskopie.
- f) Röntgenuntersuchung.
- g) Genetische Untersuchungen.

Ad_a): Zur Erhebung der Anamnese wurde von HANMERSTEIN ein Fragebogen aufgestellt, um möglichst genaue Informationen über die einzelnen Lebensdaten zu erhalten:

- 1.) Familienanamnese, insbesondere endokrine Erkrankungen jeder Art, Schwangerschaftsverlauf der Mutter, kinderlose weibliche Blutsverwandte usw.;
- 2.) Eigene allgemeine Anamnese: Mißbildungen, Infektionskrankheiten, extragenitale endokrine Störungen usw.;
- 3.) nichtendokrinologische gynäkologische Anamnese: Operationen am Genitale, Entzündungen u.a.;
- 4.) Schwangerschaften und Fertilität: bisher aufgetretene Schwangerschaften, Sterilität trotz Kinderwunsch u.a.;
- 5.) Entwicklung und Wachstum: Wachstumsverlauf seit der Kindheit, Zeitpunkt der Thelarche, Pubarche, Axillarche und Menarche, Pubertätsfettsucht u.a.;
- 6.) Virilismus: Hirsutismus, Entwicklung der Muskulatur, Stimmanomalien u.a.;
- 7.) Zyklus: genauer Verlauf aller bisher erfolgten Menstruationen, Hormonbehandlungen usw.

Ad_b): Die allgemeine Untersuchung beschränkt sich in der knappen Zeit der Sprechstunde zumeist auf eine exakte körperliche Inspektion; erscheint eine eingehendere Untersuchung notwendig, wird eine internistische, u. U. auch eine psychiatrische Untersuchung veranlaßt (z.B. Schilddrüsenerkrankung, Anorexia nervosa).

Bei der gynäkologischen Untersuchung wird gleichzeitig der Zervixschleim geprüft (Spinnbarkeit und Farnkraut-test) und ein kolpocytologischer Abstrich vorgenommen, in speziellen Fällen auch eine Endometriumbiopsie mittels Strichcurette.

Ad_c): Beim ersten Besuch wird der Patientin aufgetragen, über 4 - 6 Wochen eine Basaltemperaturkurve zu führen. Diese Maßnahme führt häufig dazu, daß die Patientinnen nicht wieder in der Sprechstunde erscheinen, weil sie zu träge oder unfähig sind, sich dieser Mühe zu unterziehen.

Ad_d): 1): Der Gestagentest wird in der oralen Form durchgeführt mit 2 x 1 Tabl. Primolut-Nor tägl. vier Tage lang; ist er negativ, folgt der orale Oestrogentest mit 3 x 1 Tabl. Progynon C tägl. zehn Tage lang. Ist auch dieser negativ, wird der parenterale Oestrogentest in der folgenden Form durchgeführt: drei intramuskuläre Injektionen von je 10 mg Oestradiolvalerianat in 10-tägigen Abständen, gefolgt von der oralen Verabreichung eines Oestrogen-Gestagengemisches (Primosiston oder Menova) für die Dauer von zehn Tagen.

2-4): Mit Ausnahme der 17-Ketosteroidbestimmung werden alle genannten Hormonteste bei hospitalisierten Patientinnen durchgeführt.

Bestimmungsmethoden: Oestrogene nach J.B. BROWN (1955), Ausführung der KOBER-Reaktion nach NOCKE (1961), seit 1967 erfolgt die Korrektur der Verluste während der Aufarbeitung mit Hilfe von 4-C-markiertem Oestradiol, Oestron und Oestriol; in diesen Fällen Angabe der Werte als 100 % Tagesausscheidung.

Pregnanadiol nach KLOPPER, MICHIE und BROWN (1955).

17-Ketosteroide modifiziert nach ZIMMERMANN (1952).

Gonadotropine durch den Mäuseuterustest nach KLINEFELTER, ALBRIGHT und GRISWOLD (1943) unter Verwendung eines eigenen Laborinzuchtstammes.

ACTH-Test intravenös nach RENOLDS et al. (1952) und THORN (1953): 50 IE ACTH über 8 Stunden im Dauertropf; vor, während und nach der Infusion Bestimmung der 17-Keto- und 17-Hydroxysteroidausscheidung.

Metopirontest oral nach LIDDLE und Mitarb. (1959): in vierstündlichen Abständen über einen Tag je 750 mg Metopiron; vor, während und am Tag nach der Metopironeinnahme Bestimmung der 17-Keto- und 17-Hydroxysteroidausscheidung.

Dexamethason-HCG-Test in Anlehnung an NETTER und Mitarb. (1960): acht Tage lang 3 mg Dexamethason täglich, vom 4. - 8. Tag zusätzlich steigende Dosen von HCG, und zwar 1000, 2000, 3000 und 2 x 5000 IE. mit Bestimmung der 17-Keto- und 17-Hydroxysteroidausscheidung.

Ad_e): Eine Laparoskopie erfolgt obligatorisch bei allen stationär aufgenommenen Patientinnen.

Ad_f): Eine Röntgenuntersuchung wird bei allen primären und teilweise auch bei sekundären Amenorrhoeen durchgeführt:

- 1.) Röntgenuntersuchung des Schädels, um Veränderungen der Sella turcica auszuschließen.
- 2.) Allgemeine Röntgenuntersuchung des Skelets, um den Zustand der Epiphysenfugen bei retardierter oder auch vorzeitiger Entwicklung festzustellen; Erkennung von Osteoporose bei lang anhaltendem Sexualhormonmangel.

Ad_g): Genetische Untersuchungen wie Bestimmung der "drumsticks" in Mundschleimhautepithelien und Leukocyten sowie Chromosomenzählung werden bei allen primären, gelegentlich auch bei sekundären Amenorrhoeen durchgeführt.

D. Ergebnisse.

=====

I. Fragebogenaktion.

Der Fragebogen wurde an 178 Patientinnen gesandt, darunter an 67 (= 20,7 % der Gesamtzahl von 324), die nur ein einziges Mal die Sprechstunde aufgesucht hatten.

Von den 178 wurden

beantwortet:	73	(41,0%);
nicht beantwortet:	68	(38,2%);
unzustellbar zurück waren:	37	(20,8%).

Unter den 73 beantworteten Fragebögen befanden sich 23 = 34,3% von den Patientinnen, die nur einmal die Sprechstunde aufgesucht hatten.

Von den 73 konnten 56 verwertet werden, im einzelnen für

primäre Amenorrhoe	:	8;
sekundäre Amenorrhoe:		40;
Oligo- Amenorrhoe	:	8.

Die restlichen 17 enthielten zu ungenaue Angaben über anderweitig erfolgte Therapie, oder es waren über lange Zeit Ovulationshemmer genommen worden, so daß über den spontanen Zyklusverlauf nichts bekannt war.

Von der im Fragebogen angegebenen kostenlosen Beratung in der Sprechstunde machten nur 3 Patientinnen Gebrauch.

Es ist an dieser Stelle hervorzuheben, daß im Fragebogen kaum je eine Angabe über die Basaltemperatur gemacht wurde. Wir haben uns bei der Bewertung so verhalten, daß wir bei vollkommen regelmäßig angegebenen Zyklen und eingetretener Gravidität biphasischen Verlauf mit Ovulationen angenommen haben. Alle anderen nicht klar erscheinenden Fälle wurden als anovulatorische eingestuft.

II. Kasuistik.

Einen knappen Überblick über alle Fälle geben die Tabellen 8 - 16. Das Material wurde gegliedert nach den drei Formen der Amenorrhoe (primäre, sekundäre und Oligo-A.) und diese wiederum in zwei Gruppen betrachtet, je nachdem, ob die

Katamnese in der Sprechstunde oder durch den Fragebogen bekannt wurde.

Tabelle 8 : Primäre A. (Nr. 1 - 11), (Beobachtung in der
(S.33) Sprechstunde).

Tabelle 9 : Primäre A. (Nr.12 - 19), (Katamnese durch
(S.34) Fragebogen erfaßt).

Tabelle 10-12: Sekundäre A.(Nr.20- 92), (Beobachtung in der
(S.35-37) Sprechstunde).

Tabelle 13-14: Sekundäre A.(Nr.93-132), (Katamnese durch
(S.38-39) Fragebogen erfaßt).

Tabelle 15: Oligo-A. (Nr.133-150), (Beobachtung in der
(S.40) Sprechstunde).

Tabelle 16: Oligo-A. (Nr.151-158), (Katamnese durch
(S.41) Fragebogen erfaßt).

Die Tabellen sind so aufgebaut, daß an der linken Seite kurze Angaben über Alter, Befunde und Untersuchungsergebnisse gemacht werden. Daran schließt sich der von uns erfaßte Zeitraum von I/64 - VI/68 an. Die eingerahmten waagerechten Zeilen stellen die Beobachtungszeit eines jeden Falles vom ersten bis zum letzten Besuch in der Sprechstunde dar. Bei den durch den Fragebogen erfaßten Patientinnen reicht der Beobachtungszeitraum vom jeweils ersten Besuch bis VI/68 (Zeitpunkt der Fragebogenaktion). Bei den Fällen von sekundärer und Oligo-Amenorrhoe wurde dem Beobachtungszeitraum die Dauer der Störung in Jahren bis zum ersten Besuch vorangestellt.

Erläuterung der verwendeten Zeichen und Abkürzungen:

Nr.: Alle Fälle wurden von uns zur besseren Übersicht fortlaufend numeriert, beginnend bei primärer A.(siehe oben).

Al.: Alter in Jahren zum Zeitpunkt des ersten Besuchs in der Sprechstunde.

Kw.: Kinderwunsch: + : ja; - : nein.

A.: Adipositas: + : vorhanden; - : nicht vorhanden.

Hi.: Hirsutismus: + : vorhanden; - : nicht vorhanden.

Gs.: Gestagentest: + : positiv; - : negativ; o: nicht untersucht.

Gt.: Gonadotropine: **T** : erhöht; **L** : erniedrigt; n : normal;
o : nicht untersucht.

Mt.: Metopirontest: n : normal; p : pathologisch;
o : nicht untersucht.

Dx.: Dexamethason-HCG-Test: n : normal; p : pathologisch;
o : nicht untersucht.

Ks.: 17-Ketosteroide: **T** : erhöht; **L** : erniedrigt; n : normal;
o : nicht untersucht.

La.: Laparoskopie: + : durchgeführt; o : nicht durchgeführt.

kl.: klinisch untersucht: + : ja; - : nein.

Die in den waagerechten Zeilen eingetragene Therapie wurde mit folgenden Abkürzungen versehen:

R.: 1 Reboundzyklus.

Co.: Corticoide über einen Monat.

N. : Ovulationsauslösung nach NAPP; oder Presomen oder Progynon C über einen Monat.

K. : Keilexcision.

C. : Clomiphen, eine Kur.

P. : PMS-HCG, eine Kur.

S. : SH 820-HCG, eine Kur.

H. : HMG-HCG, eine Kur.

Der durch die Therapie oder auch spontan aufgetretene Effekt ist durch Rasterfolien folgendermaßen gekennzeichnet worden:



: biphasischer Zyklus.



: Gravidität.



: anovulatorischer Zyklus.

weiß gelassener
Untergrund

: kein Erfolg, Fortbestehen der A.

Es ist anzumerken, daß bei den Reboundzyklen ein Therapieerfolg erst nach Absetzen der Therapie auftreten kann. Dennoch wurde von uns schon die Zeit der noch laufenden Therapie je nach dem später aufgetretenen Effekt als anovulatorisch oder biphasisch gekennzeichnet, zur besseren Unterscheidung gegenüber den Reboundzyklen, die keine Reaktion hervorbrachten, Ebenso wurde

bei den anderen Therapiearten, bei denen eine Reaktion erst einige Zeit nach abgeschlossener Therapie auftritt, verfahren.

Weitere Abkürzungen:

sp.: spontan aufgetretener Zyklus oder Gravidität.

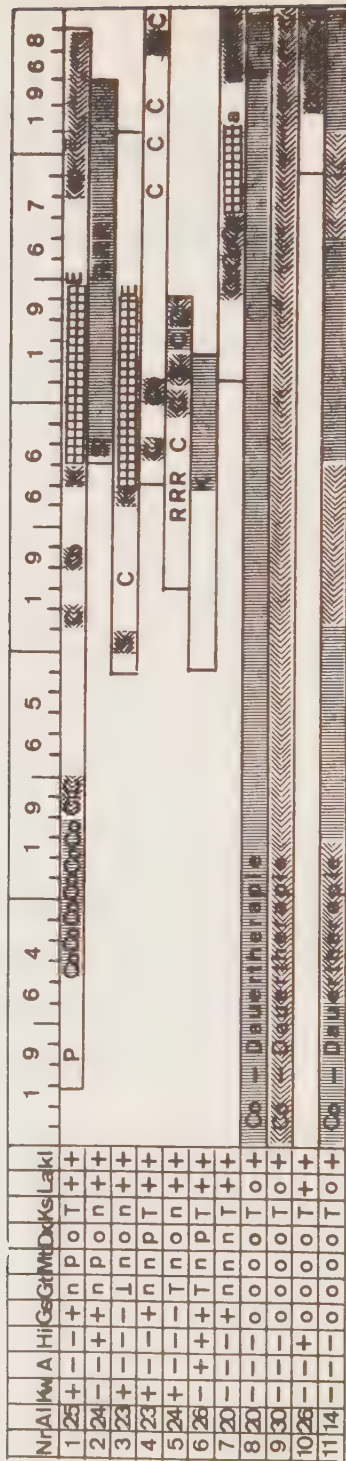
E. : Entbindung (normaler Verlauf).

a. : Abort.

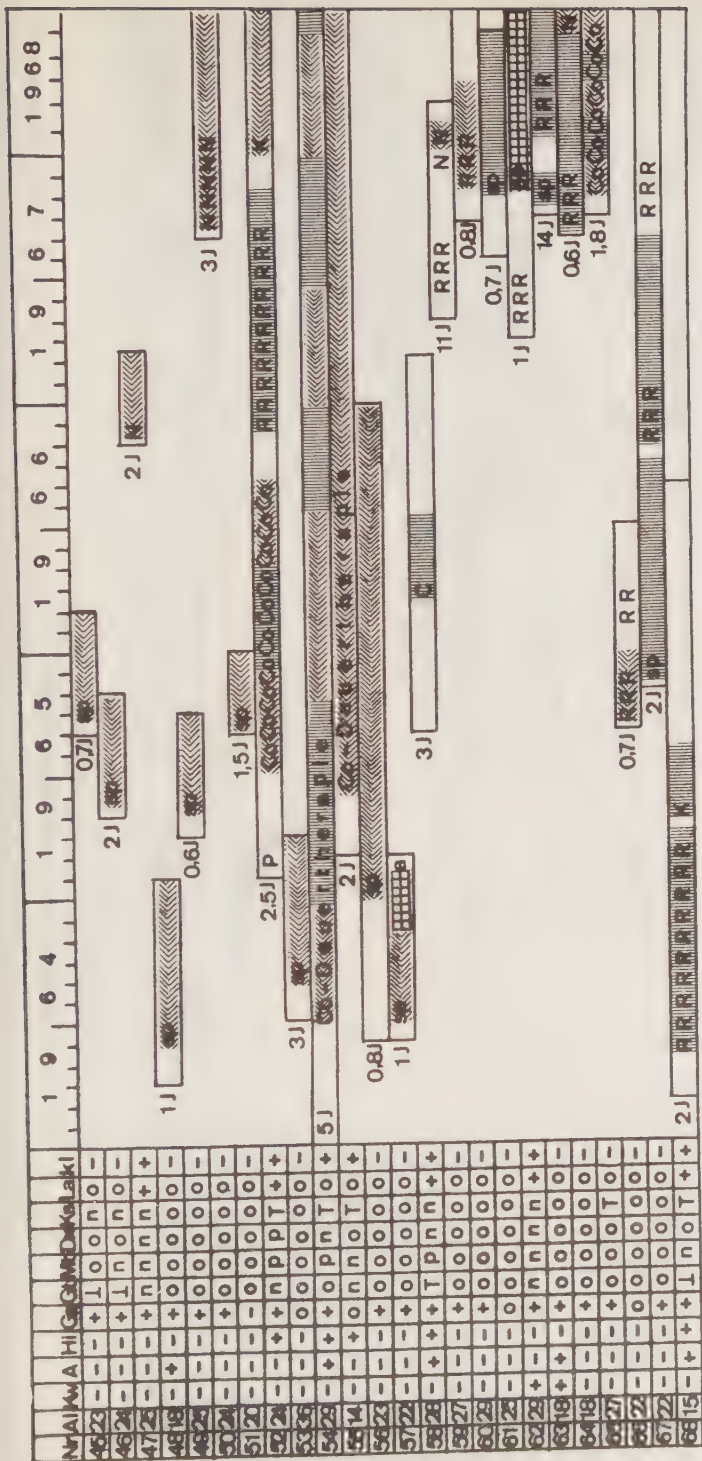
u. : nichts Weiteres über den Verlauf bekannt.

WB.: Weiterbehandlung bei anderen Gynäkologen.

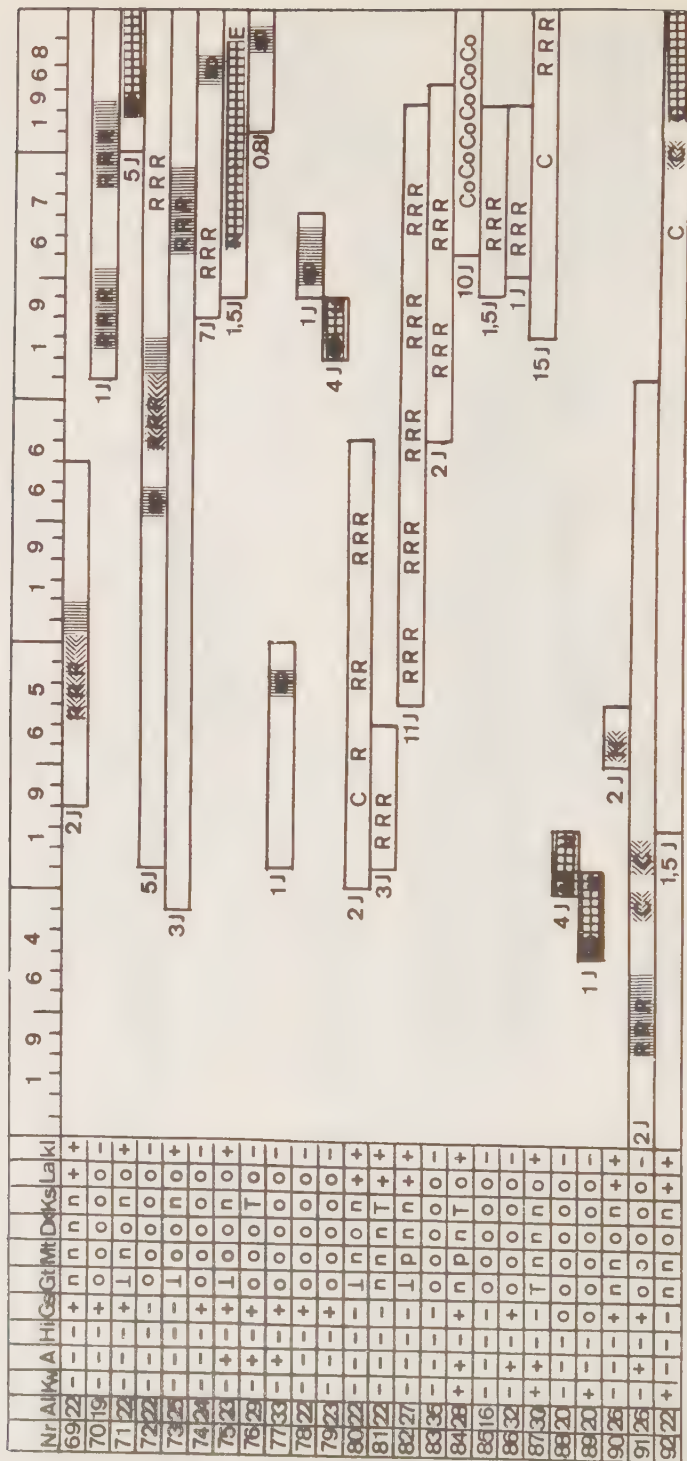
J. : Jahre.



Tab. 8 : Patientinnen mit primärer Amenorrhoe
(Beobachtung in der Sprechstunde).



Tab. 11: Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe
(Beobachtung in der Sprechstunde).



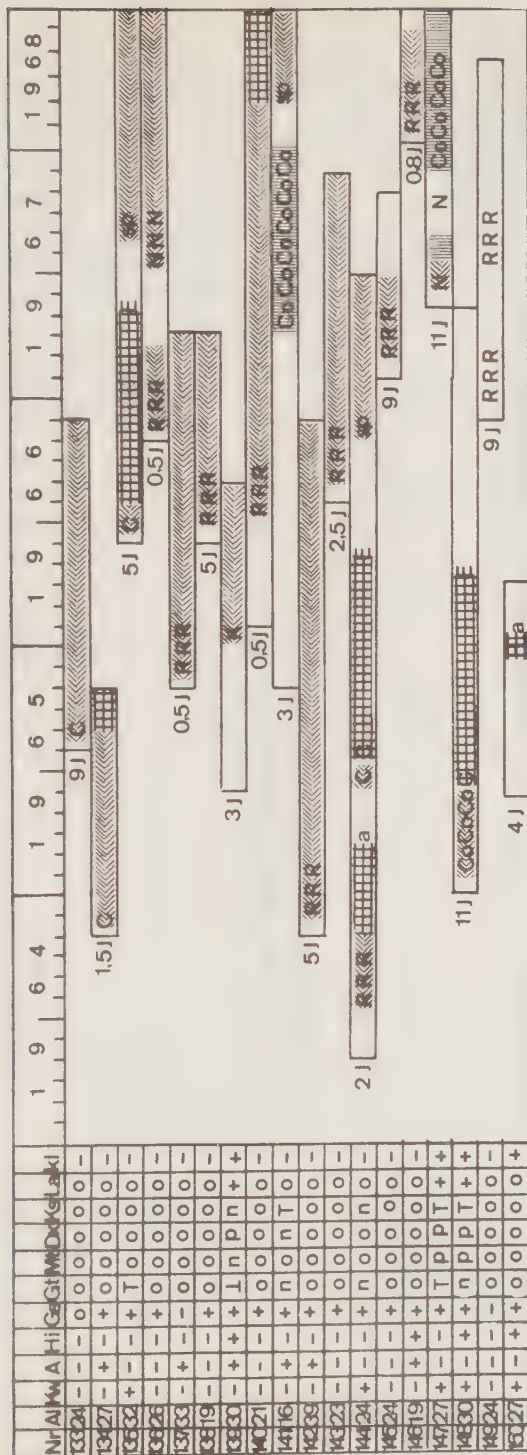
Tab. 12 : Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe
(Beobachtung in der Sprechstunde).

		1		9		6		4		1		9		6		5		1		9		6		7		1		9		6		7		1		9		6		8	
Nr	Al	Kw	A	Hi	Gs	Gr	Mt	D	Ks	L	a	k	l																												
93	21	-	-	+	0	0	0	0	0	0	-			0.7J																											
94	20	-	-	-	0	0	0	0	0	0	-																														
95	30	-	-	-	+	0	0	0	0	0	-																														
96	24	-	-	-	+	0	0	0	0	0	-																														
97	25	-	-	-	+	n	p	0	T	+	+																														
98	24	-	-	-	+	0	0	0	0	0	-																														
99	23	-	-	-	+	T	p	n	n	+	+																														
100	26	-	-	-	+	n	p	0	n	+	+																														
101	24	-	-	-	+	0	0	0	0	0	-																														
102	20	-	-	-	+	0	0	0	0	0	-																														
103	22	+	-	-	-	T	n	0	n	+	+																														
104	33	-	+	-	+	1	0	0	0	0	-																														
105	22	-	-	-	-	n	0	0	n	+	+																														
106	20	-	-	-	-	0	0	0	0	0	-																														
107	21	-	-	-	-	0	0	0	0	0	-																														
108	25	+	-	-	-	0	0	0	0	0	-																														
109	25	-	-	-	+	0	0	0	0	0	-																														
110	17	-	-	-	+	0	0	0	0	0	-																														
111	22	-	-	-	-	0	0	0	0	0	-																														
112	19	-	+	-	+	0	0	0	0	0	-																														

Tab. 13: Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe (Katamnese durch Fragebogen erfasst).

Nr	A	Hi	Gs	Gt	Mt	Dx	Ks	Lak	1	9	6	4	1	9	6	5	1	9	6	6	1	9	6	7	1	9	6	8
113	30	-	+	-	+	0	0	0	-																			
114	33	+	-	-	+	0	0	0	-																			
115	22	-	+	+	0	0	0	0	-																			
116	21	-	-	0	0	0	0	0	-																			
117	36	-	-	0	0	0	0	0	-																			
118	26	+	-	-	+	0	0	0	0																			
119	25	-	-	-	0	0	0	0	-																			
120	19	-	+	+	0	0	0	0	0																			
121	19	-	-	+	0	0	0	0	0																			
122	20	-	-	+	1	n	n	+	+																			
123	21	-	+	-	1	p	o	n	+	+																		
124	16	-	-	0	0	0	0	0	-																			
125	29	-	+	-	0	0	p	o	n	0																		
126	36	-	-	+	+	T	n	o	n	+	+																	
127	27	-	-	+	0	0	0	0	0	-																		
128	26	-	+	-	0	0	0	0	0	-																		
129	38	-	-	-	0	0	0	0	0	-																		
130	34	-	+	-	0	0	0	0	0	0																		
131	29	-	+	-	0	0	0	0	0	0																		
132	24	-	+	+	+	0	0	0	0	0																		

Tab. 14 : Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe
(Katamnese durch Fragebogen erfaßt).



Tab. 15 : Patientinnen mit Oligo – Amenorrhoe
(Beobachtung in der Sprechstunde).

Nr	AI	Kw	A	Hi	Gs	Gt	Mt	Dx	Ks	Lakt	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36	37	38	39	40	41	42	43	44	45	46	47	48	49	50	51	52	53	54	55	56	57	58	59	60	61	62	63	64	65	66	67	68	69	70	71	72	73	74	75	76	77	78	79	80	81	82	83	84	85	86	87	88	89	90	91	92	93	94	95	96	97	98	99	100	101	102	103	104	105	106	107	108	109	110	111	112	113	114	115	116	117	118	119	120	121	122	123	124	125	126	127	128	129	130	131	132	133	134	135	136	137	138	139	140	141	142	143	144	145	146	147	148	149	150	151	152	153	154	155	156	157	158	159	160	161	162	163	164	165	166	167	168	169	170	171	172	173	174	175	176	177	178	179	180	181	182	183	184	185	186	187	188	189	190	191	192	193	194	195	196	197	198	199	200	201	202	203	204	205	206	207	208	209	210	211	212	213	214	215	216	217	218	219	220	221	222	223	224	225	226	227	228	229	230	231	232	233	234	235	236	237	238	239	240	241	242	243	244	245	246	247	248	249	250	251	252	253	254	255	256	257	258	259	260	261	262	263	264	265	266	267	268	269	270	271	272	273	274	275	276	277	278	279	280	281	282	283	284	285	286	287	288	289	290	291	292	293	294	295	296	297	298	299	300	301	302	303	304	305	306	307	308	309	310	311	312	313	314	315	316	317	318	319	320	321	322	323	324	325	326	327	328	329	330	331	332	333	334	335	336	337	338	339	340	341	342	343	344	345	346	347	348	349	350	351	352	353	354	355	356	357	358	359	360	361	362	363	364	365	366	367	368	369	370	371	372	373	374	375	376	377	378	379	380	381	382	383	384	385	386	387	388	389	390	391	392	393	394	395	396	397	398	399	400	401	402	403	404	405	406	407	408	409	410	411	412	413	414	415	416	417	418	419	420	421	422	423	424	425	426	427	428	429	430	431	432	433	434	435	436	437	438	439	440	441	442	443	444	445	446	447	448	449	450	451	452	453	454	455	456	457	458	459	460	461	462	463	464	465	466	467	468	469	470	471	472	473	474	475	476	477	478	479	480	481	482	483	484	485	486	487	488	489	490	491	492	493	494	495	496	497	498	499	500	501	502	503	504	505	506	507	508	509	510	511	512	513	514	515	516	517	518	519	520	521	522	523	524	525	526	527	528	529	530	531	532	533	534	535	536	537	538	539	540	541	542	543	544	545	546	547	548	549	550	551	552	553	554	555	556	557	558	559	560	561	562	563	564	565	566	567	568	569	570	571	572	573	574	575	576	577	578	579	580	581	582	583	584	585	586	587	588	589	590	591	592	593	594	595	596	597	598	599	600	601	602	603	604	605	606	607	608	609	610	611	612	613	614	615	616	617	618	619	620	621	622	623	624	625	626	627	628	629	630	631	632	633	634	635	636	637	638	639	640	641	642	643	644	645	646	647	648	649	650	651	652	653	654	655	656	657	658	659	660	661	662	663	664	665	666	667	668	669	670	671	672	673	674	675	676	677	678	679	680	681	682	683	684	685	686	687	688	689	690	691	692	693	694	695	696	697	698	699	700	701	702	703	704	705	706	707	708	709	710	711	712	713	714	715	716	717	718	719	720	721	722	723	724	725	726	727	728	729	730	731	732	733	734	735	736	737	738	739	740	741	742	743	744	745	746	747	748	749	750	751	752	753	754	755	756	757	758	759	760	761	762	763	764	765	766	767	768	769	770	771	772	773	774	775	776	777	778	779	780	781	782	783	784	785	786	787	788	789	790	791	792	793	794	795	796	797	798	799	800	801	802	803	804	805	806	807	808	809	810	811	812	813	814	815	816	817	818	819	820	821	822	823	824	825	826	827	828	829	830	831	832	833	834	835	836	837	838	839	840	841	842	843	844	845	846	847	848	849	850	851	852	853	854	855	856	857	858	859	860	861	862	863	864	865	866	867	868	869	870	871	872	873	874	875	876	877	878	879	880	881	882	883	884	885	886	887	888	889	890	891	892	893	894	895	896	897	898	899	900	901	902	903	904	905	906	907	908	909	910	911	912	913	914	915	916	917	918	919	920	921	922	923	924	925	926	927	928	929	930	931	932	933	934	935	936	937	938	939	940	941	942	943	944	945	946	947	948	949	950	951	952	953	954	955	956	957	958	959	960	961	962	963	964	965	966	967	968	969	970	971	972	973	974	975	976	977	978	979	980	981	982	983	984	985	986	987	988	989	990	991	992	993	994	995	996	997	998	999	1000	1001	1002	1003	1004	1005	1006	1007	1008	1009	1010	1011	1012	1013	1014	1015	1016	1017	1018	1019	1020	1021	1022	1023	1024	1025	1026	1027	1028	1029	1030	1031	1032	1033	1034	1035	1036	1037	1038	1039	1040	1041	1042	1043	1044	1045	1046	1047	1048	1049	1050	1051	1052	1053	1054	1055	1056	1057	1058	1059	1060	1061	1062	1063	1064	1065	1066	1067	1068	1069	1070	1071	1072	1073	1074	1075	1076	1077	1078	1079	1080	1081	1082	1083	1084	1085	1086	1087	1088	1089	1090	1091	1092	1093	1094	1095	1096	1097	1098	1099	1100	1101	1102	1103	1104	1105	1106	1107	1108	1109	1110	1111	1112	1113	1114	1115	1116	1117	1118	1119	1120	1121	1122	1123	1124	1125	1126	1127	1128	1129	1130	1131	1132	1133	1134	1135	1136	1137	1138	1139	1140	1141	1142	1143	1144	1145	1146	1147	1148	1149	1150	1151	1152	1153	1154	1155	1156	1157	1158	1159	1160	1161	1162	1163	1164	1165	1166	1167	1168	1169	1170	1171	1172	1173	1174	1175	1176	1177	1178	1179	1180	1181	1182	1183	1184	1185	1186	1187	1188	1189	1190	1191	1192	1193	1194	1195	1196	1197	1198	1199	1200	1201	1202	1203	1204	1205	1206	1207	1208	1209	1210	1211	1212	1213	1214	1215	1216	1217	1218	1219	1220	1221	1222	1223	1224	1225	1226	1227	1228	1229	1230	1231	1232	1233	1234	1235	1236	1237	1238	1239	1240	1241	1242	1243	1244	1245	1246	1247	1248	1249	1250	1251	1252	1253	1254	1255	1256	1257	1258	1259	1260	1261	1262	1263	1264	1265	1266	1267	1268	1269	1270	1271	1272	1273	1274	1275	1276	1277	1278	1279	1280	1281	1282	1283	1284	1285	1286	1287	1288	1289	1290	1291	1292	1293	1294	1295	1296	1297	1298	1299	1300	1301	1302	1303	1304	1305	1306	1307	1308	1309	1310	1311	1312	1313	1314	1315	1316	1317	1318	1319	1320	1321	1322	1323	1324	1325	1326	1327	1328	1329	1330	1331	1332	1333	1334	1335	1336	1337	1338	1339	1340	1341	1342	1343	1344	1345	1346	1347	1348	1349	1350	1351	1352	1353	1354	1355	1356	1357	1358	1359	1360	1361	1362	1363	1364	1365	1366	1367	1368	1369	1370	1371	1372	1373	1374	1375	1376	1377	1378	1379	1380	1381	1382	1383	1384	1385	1386	1387	1388	1389	1390	1391	1392	1393	1394	1395	1396	1397	1398	1399	1400	1401	1402	1403	1404	1405	1406	1407	1408	1409	1410	1411	1412	1413	1414	1415	1416	1417	1418	1419	1420	1421	1422	1423	1424	1425	1426	1427	1428	1429	1430	1431	1432	1433	1434	1435	1436	1437	1438	1439	1440	1441	1442	1443	1444	1445	1446	1447	1448	1449	1450	1451	1452	1453	1454	1455	1456	1457	1458	1459	1460	1461	1462	1463	1464	1465	1466	1467	1468	1469	1470	1471	1472	1473	1474	1475	1476	1477	1478	1479	1480	1481	1482	1483	1484	1485	1486	1487	1488	
----	----	----	---	----	----	----	----	----	----	------	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	------	--

III. Beobachtungs- und Behandlungsdauer.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer aller Patientinnen einschließlich derer, die nur einmal die Sprechstunde besuchten, betrug 1,1 Jahre.

Zumindest eine Behandlung wurde 106 Patientinnen zuteil, 52 wurden bei uns nicht behandelt: entweder trat schon während der anfänglichen Beobachtung eine Spontanregulierung ein, oder die Patientinnen entzogen sich aus anderen Gründen der Therapie (z. B. sehr lange Wartezeiten in der Sprechstunde, weiter Weg, Umzug nach Westdeutschland, anderweitige Erkrankungen u. a.).

Die Trennung in Beobachtungs- und Behandlungsdauer wurde durchgeführt, weil einerseits auch ein Teil der Unbehandelten sich in Dauerbeobachtung befand, andererseits nicht alle Behandelten auch "Behandlungstreue" zeigten. Als Dauerbeobachtung und Behandlungstreue wurde gewertet: regelmäßiges Erscheinen der Patientin in der Sprechstunde zu den von HAMMERSTEIN angegebenen Terminen.

Einen Überblick über die genannten Gruppen sowie über die jeweilige Beobachtungsdauer gibt Tabelle 17.

Art der A.	Gesamt-Zahl	Dauerbeobachtung		Keine Dauerbeobachtung	
		Behandelte	Unbehandelte	Behandelte	Unbehandelte
Prim.	19(1,5 J)	11(3,9 J)		2(0,4 J)	6(0,3 J)
Sek.	113(0,9 J)	35(1,7 J)	15(0,8 J)	38(1,1 J)	25(0,1 J)
Oligo-	26(0,8 J)	17(1,5 J)		3(0,8 J)	6(0,02J)
Summe	158(1,1 J)	63(2,4 J)	15(0,8 J)	43(0,8 J)	37(0,1 J)

Tab. 17: Überblick über die Zahl der dauerbeobachteten, nicht dauerbeobachteten, behandelten und unbehandelten Patientinnen. In Klammern dahinter die jeweilige durchschnittliche Beobachtungsdauer der betreffenden Gruppe in Jahren.

Der hohe Wert für die durchschnittliche Behandlungsdauer bei primärer Amenorrhoe erklärt sich durch drei Fälle von congenitalem adrenogenitalem Syndrom, die sieben, acht und zwölf Jahre in unserer Behandlung stehen. Insgesamt wurden nur 5 Patientinnen aus dem Zeitraum vor I/64 übernommen.

Die durchschnittliche Behandlungsdauer bei den Patientinnen mit Kinderwunsch liegt mit 1,5 Jahren deutlich höher als bei den anderen; aus dieser Gruppe schieden nur zwei nach dem ersten Besuch in der Sprechstunde aus, die eine wurde anderweitig mit Erfolg behandelt, die zweite unternahm in zwei Jahren keine weiteren Schritte, um ihren Wunsch zu erfüllen, wie aus dem Fragebogen hervorging. Einzelne Patientinnen schieden aus zwingenden Gründen aus der Behandlung aus (z. B. Auswanderung), bevor eine Gravidität eingetreten war. Die Behandlungstreue bei den verschiedenen Altersgruppen geht aus Abb. 3 hervor.

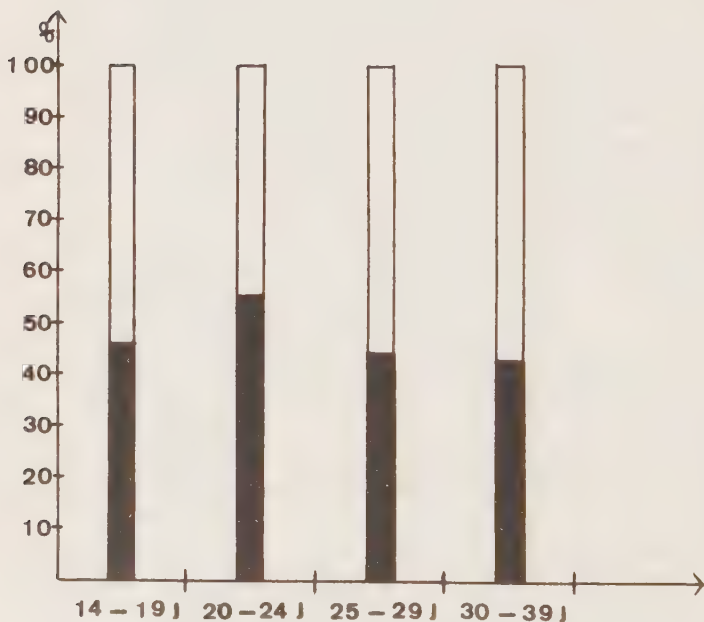


Abb. 3: Behandlungstreue bei den einzelnen Altersgruppen in % der Gesamtzahl jeder Gruppe.



Die Verteilung bezüglich Behandlungstreue und Fehlen derselben ist bei allen Gruppen annähernd gleichartig, nur in der Gruppe der 20 - 24jährigen scheint eine gering höhere Behandlungstreue zu bestehen.

Ein Unterschied zwischen primär und sekundär Behandelten besteht hinsichtlich der Behandlungstreue nicht. Das Verhältnis von Behandlungstreue zu "keine Behandlungstreue" beträgt bei den ersteren 48 : 50, bei den letzteren 50 : 50.

IV. Übersicht der Ergebnisse.

Das durch die Therapie oder auch spontan aufgetretene Ergebnis wurde auf die folgende Weise gekennzeichnet:

E = Erfolg (biphasische Einregulierung des Zyklus für mehr als drei Monate und/oder Gravidität).

T = Teilerfolg (einzelne biphasische oder anovulatorische Zyklen; die Eingliederung des anovulatorischen Zyklus in diese Gruppe geschah vom Standpunkt der Patientin her, denn eine Blutung ist von ihr aus gesehen wohl als Teilerfolg zu werten, zumal bei primärer A. oder jahrelang bestehender sekundärer A.).

M = Mißerfolg (keine Reaktion oder nur Östrogenstimulierung ohne Blutung nach Behandlung; bei Unbehandelten Fortbestehen der A.).

Als Spontanregulierung oder Teilregulierung im Sinne der oben genannten Definition wurden die Ergebnisse bei Unbehandelten gewertet, bei Behandelten solche, die in weitem Abstand nach erfolgter Therapie auftraten (nach der letzten Behandlung mindestens vier Monate Amenorrhoe).

Wir verzichteten im folgenden bewußt auf eine Trennung der Gruppen von Behandelten und Unbehandelten, da die meisten Punkte für beide gleich zu betrachten sind und insbesondere Spontaneinregulierungen auch bei Behandelten auftraten.

a) Allgemeine Übersicht über die Ergebnisse.

Einen ersten Überblick über die Ergebnisse bei allen Patientinnen gibt Tabelle 18.

Ergebnis	Gesamt-Zahl	Primäre A.	Sekundäre A.	Oligo-A.
E	73 (46,2%)	9 (47,4%)	46 (40,7%)	18 (69,2%)
T	51 (32,3%)	7 (36,8%)	41 (31,3%)	3 (11,5%)
M	34 (21,5%)	3 (15,8%)	26 (23,0%)	5 (19,3%)
Summe	158 (100 %)	19 (100 %)	113 (100 %)	26 (100 %)

Tab. 18: Übersicht über die Ergebnisse bei allen Patientinnen. Angabe in absoluten Zahlen, in Klammern % der jeweiligen Gesamtzahl.

Der Erfolg trat bei 73 Patientinnen entweder durch Spontanregulierung (38 - 52,1%) oder durch Therapiemaßnahmen (35 - 47,9%) auf.

Die Verteilung ist im einzelnen die folgende:

Erfolg bei primärer Amenorrhoe (p.A.):

22,2 % des Erfolges Spontanregulierung: 2 Pat. = 10,5 % aller Pat. mit p.A. (19).

44,5 % des Erfolges durch Cortico. = 4 Pat. von 7 Pat. mit p.A., die mit Co. beh. wurden.

22,2 % des Erfolges durch HMG-HCG = 2 Pat. mit p.A., die mit HMG beh. wurden.

11,1 % des Erfolges durch Rebound. = 1 Pat. von 4 Pat. mit p.A., die mit Reb. beh. wurden.

Erfolg bei sekundärer Amenorrhoe (s.A.):

69,9 % des Erfolges Spontanregulierung: 32 Pat. = 28,3 % aller Pat. mit s.A. (113).

15,2 % des Erfolges durch Clomiph. = 7 Pat. von 28 Pat. mit s.A., die mit C. beh. wurden.

6,5 % des Erfolges durch Ov.n.Na. = 3 Pat. von 7 Pat. mit s.A., die mit Na. beh. wurden.

4,3 % des Erfolges durch Rebound. = 2 Pat. von 46 Pat. mit s.A., die mit Reb. beh. wurden.

2,2 % des Erfolges durch Cortico. = 1 Pat. von 7 Pat. mit s.A., die mit Co. beh. wurden.

2,2 % des Erfolges durch Keilexc. = 1 Pat. von 2 Pat. mit
S.A., die mit K. beh. wurden.

Erfolg bei Oligo-Amenorrhoe (O.A.):

22,2 % des Erfolges Spontanregulierung: 4 Pat. = 15,4 % aller
Pat. m. O.A. (26).

33,3 % des Erfolges durch Rebound. = 6 Pat. von 12 Pat. mit
O.A., die mit R. beh. wurden.

27,7 % des Erfolges durch Clomiph. = 5 Pat. mit O.A., die
mit C. beh. wurden.

5,6 % des Erfolges durch Ov.n.Na. = 1 Pat. von 2 Pat. mit
O.A., die mit Na. beh. wurden.

5,6 % des Erfolges durch Keilexc. = 1 Pat. mit O.A., die mit
K. beh. wurde.

5,6 % des Erfolges durch HMG-HCG = 1 Pat. mit O.A., die mit
H. beh. wurde.

Die Zahl der Spontanregulierungen ist bei der sekundären
Amenorrhoe auffallend hoch.

Die Spontanregulierungsrate bezogen auf alle Patientinnen be-
trägt 24 % (38 von 158).

Unter den 51 Teilerfolgen traten 8 spontan auf, 43 durch The-
rapiemaßnahmen. Da die Teilerfolge bei einigen Patientinnen
nach mehreren Therapiearten auftraten, würde die Aufzäh-
lung an dieser Stelle zu weit führen, Einzelheiten sind aus
Tabelle 19 (S. 49) zu entnehmen.

Die 34 Fälle von Mißerfolgen setzen sich zusammen einerseits
aus Patientinnen, die ohne Erfolg behandelt wurden, anderer-
seits aus solchen, die nicht behandelt wurden und bei denen
die Amenorrhoe unverändert fortbesteht.

Ein Vergleich hinsichtlich aller spontan und durch Therapie-
maßnahmen bedingten Ergebnisse bei den drei Formen der
Amenorrhoe gibt Abb. 4 (S. 47).

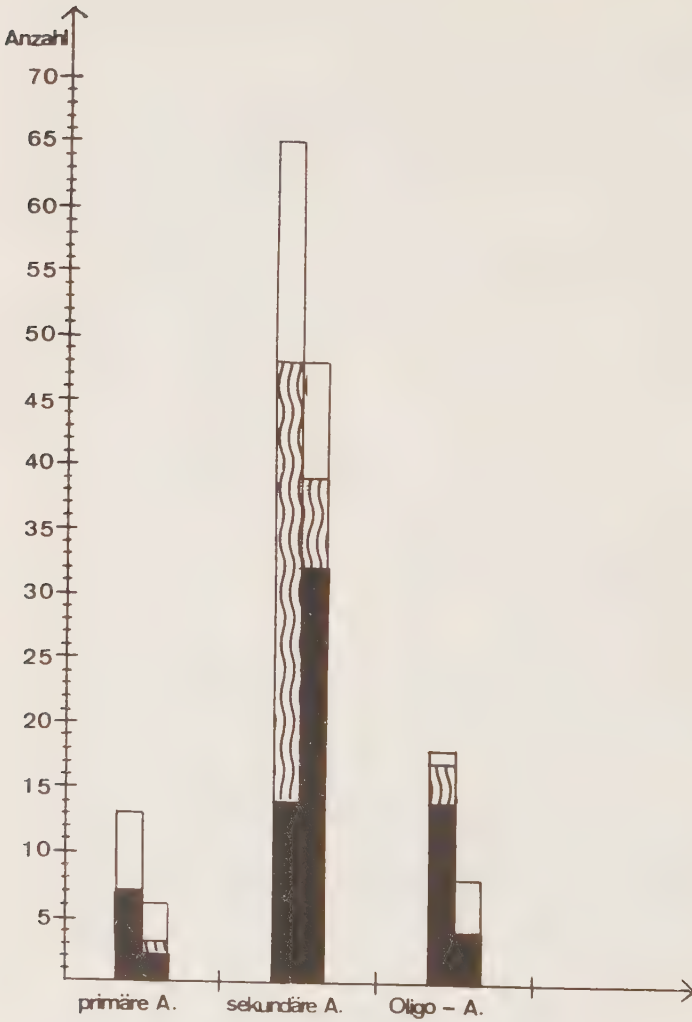


Abb. 4 : Therapie - und Spontanergebnisse bei primärer, sekundärer und Oligo - Amenorrhoe.



linke Säule: Therapieerfolg; rechte Säule: Spontanregulierung;
 " " : Therzteilerfolg; " " : Spontanregulierung;
 " " : Thermißerfolg; " " : Fortbestehen der A. bei Unbehandelten.

b) Übersicht über die durchgeführten Therapiemaßnahmen.

Insgesamt sind 106 Patientinnen behandelt, 52 nicht behandelt worden. Die Verteilung des Erfolges, Teil- und Mißerfolges bei diesen beiden Gruppen ist die folgende:

Behandelte (106):

Erfolg nach Therapie	bei 35 Pat.
Spontaneinregulierung nach erfolgloser Therapie	bei 10 Pat.
Teilerfolg nach Therapie	bei 43 Pat.
Mißerfolg nach Therapie	bei 18 Pat.

Unbehandelte (52):

Spontaneinregulierung	bei 28 Pat.
Spontanteilregulierung	bei 8 Pat.
Fortbestehen der Amenorrhoe	bei 16 Pat.

Bei den 106 Patientinnen wurden 227 Behandlungen durchgeführt, davon allein 84 bei 23 Kinderwunschpatientinnen. Alle Einzelheiten über Art und Häufigkeit der angewandten Therapiemaßnahmen sind aus Tabelle 19 (S.49) zu entnehmen.

Die in Tabelle 19 benutzten Abkürzungen sind die folgenden:

R = Reboundzyklen

Co = Corticoide

N = Ovulationsauslösung nach NAFF

K = Keilexcision

C = Clomiphen

P = PMS-HCG

S = SHG-HCG

H = HMG-HCG

E = Erfolg

T_(b) = Teilerfolg biphasisch

T_(a) = Teilerfolg anovulatorisch

M = Mißerfolg

Pat. = Zahl der Patientinnen

Beh. = Zahl der Behandlungen.

Abb. 5 (S.50) zeigt die Erfolgs-, Teilerfolgs- und Mißerfolgsrate bei jeder Therapieart. Es sei hinzugefügt, daß die Angabe in % bei den Therapien, deren Gesamtzahl unter 10 liegt

(Keilexcision, Gonadotropine) nicht korrekt ist, sie wurde nur der Einheitlichkeit halber durchgeführt.

		Bei allen Pat.durchgef.Beh.					davon b.Kinderwunschpat.				
Therapie	Art der A.	Pat.Beh.	E	T _b	T _a	M	Pat.Beh.	E	T _b	T _a	M
R	PA	4	4	1	1	1	1	1	-	-	1
	SA	46	64	2	7	14	2	2	-	1	1
	OA	12	12	6	3	-	1	1	1	-	-
	Summe	62	80	9	11	15	4	4	1	1	2
Co	PA	7	7	4	-	3	2	2	-	2	-
	SA	7	7	1	3	1	2	2	-	-	2
	OA	3	3	-	1	2	2	2	-	1	-
	Summe	17	17	5	4	6	6	6	-	3	2
N	PA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	SA	7	9	3	3	-	-	-	-	-	-
	OA	2	3	1	1	-	1	2	-	1	1
	Summe	9	12	4	4	-	1	2	-	1	1
K	PA	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-
	SA	2	2	1	-	1	-	-	-	-	-
	OA	1	1	1	-	-	-	-	-	-	-
	Summe	4	4	2	-	2	-	-	-	-	-
C	PA	4	14	-	8	-	4	14	-	8	-
	SA	28	71	7	29	12	11	41	4	21	6
	OA	5	6	5	1	-	3	4	3	1	-
	Summe	37	91	12	38	12	18	59	7	30	6
P	PA	1	1	-	-	1	-	-	-	-	-
	SA	5	5	-	-	1	1	1	-	-	1
	OA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Summe	6	6	-	-	1	1	1	-	-	1
S	PA	3	3	-	3	-	2	2	-	2	-
	SA	5	5	-	4	-	4	4	-	3	-
	OA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
	Summe	8	8	-	7	-	6	6	-	5	-
H	PA	2	2	2	-	-	2	2	2	-	-
	SA	6	6	-	3	-	3	3	-	1	-
	OA	1	1	1	-	-	1	1	1	-	-
	Summe	9	9	3	3	-	6	6	3	1	-
Gesamt-	Summe	106	227	35	67	36	23	84	11	38	10

Tab. 19: Übersicht über die Zahl der durchgeführten Behandlungsmaßnahmen.

Die unter E, T_a, T_b und M aufgeführten Zahlen ergeben zusammen die Zahl der durchgeführten Behandlungen, nicht die Zahl der Patientinnen.

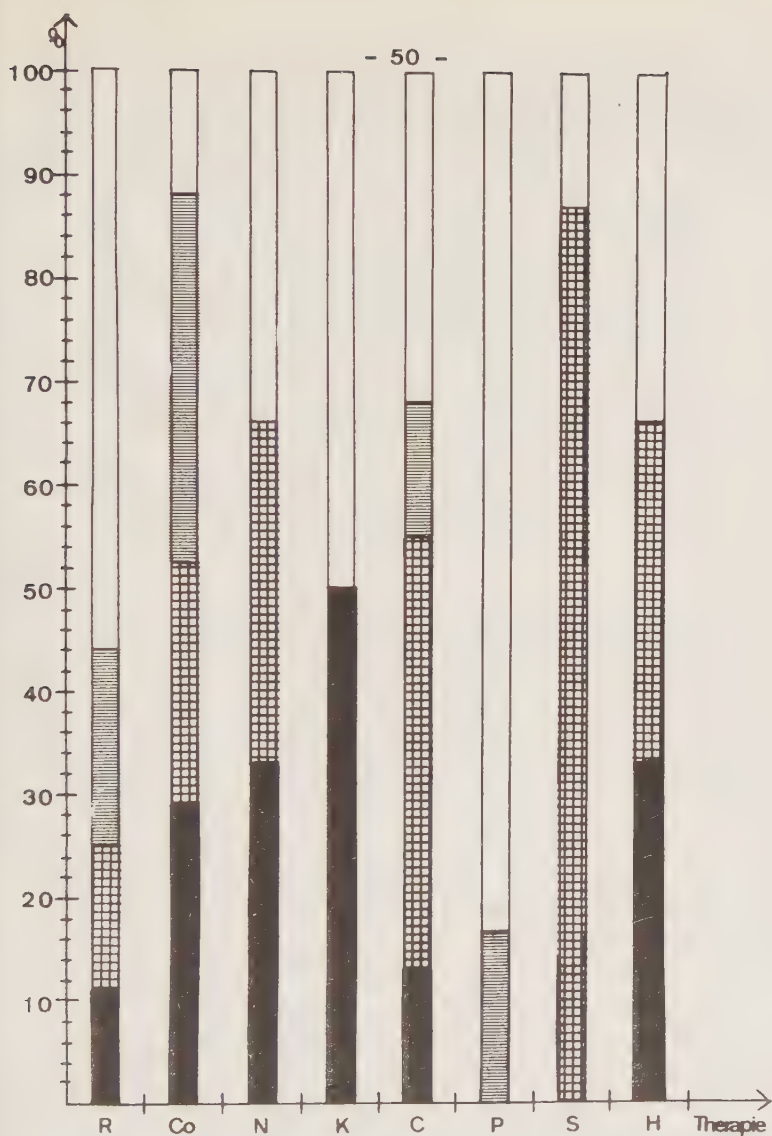


Abb 5 : Erfolgs-, Teilerfolgs- und Mißerfolgsrate der Therapiearten in % der Gesamtzahl der Behandlungen jeder Therapieart.



Erfolg;
 Teilerfolg, biphasisch;
 Teilerfolg, monophasisch;
 Mißerfolg.

Vergleicht man bei der Reboundtherapie die Erfolgsrate bei konstanter und variierender Dosierung, so zeigt sich ein fast gleiches Ergebnis (Tabelle 20).

Art der Reaktion	R (konstant)	R (variierend)
E	4 (12 %)	5 (11 %)
T	10 (29 %)	15 (35 %)
M	20 (59 %)	23 (54 %)
Summe	34 (100 %)	43 (100 %)

Tab. 20: Verteilung der Erfolge bei Rebound-
zyklen mit konstanter und variieren-
der Dosierung.
Absolute Zahlen, in Klammern %.

c) Übersicht über die Ergebnisse bei Kinderwunschpatientinnen
und alle überhaupt aufgetretenen Graviditäten

Es traten bei 28 Patientinnen 30 Graviditäten auf, bei zwei Patientinnen je zwei. Von den 28 waren 13 Kinderwunschpatientinnen. Einen Überblick über Verlauf und Auslösung (durch Therapie oder spontan) der Graviditäten gibt Tabelle 21, S. 52.

Unter die Kategorie "Verlauf unbekannt" fallen diejenigen Graviditäten, die bei Abschluß unserer Untersuchungen noch nicht beendet waren, ferner solche, über deren Ausgang wir nichts erfahren konnten.

Fast die Hälfte aller Graviditäten ist spontan aufgetreten, die anderen folgten zumeist einer Behandlung mit Clomiphen. Von den 27 Kinderwunschpatientinnen wurden 23 behandelt, davon 10 mit dem Erfolg einer Gravidität (siehe Tabelle 21). Eine Patientin wurde ohne Erfolg behandelt, es trat bei ihr aber spontan eine Gravidität ein. 7 Patientinnen wurden nur mit Teilerfolg, 3 ohne Erfolg behandelt; die Therapie dauert bei ihnen zur Zeit noch an.

Therapie	Art der A.	Anzahl aller Gravidi- täten				davon bei Kinderwunsch- Patientinnen			
		Ges. Zahl	Norm. Entb.	Abort	Verl. unb.	Ges. Zahl	Norm. Entb.	Abort	Verl. unb.
C	PA	-	-	-	-	-	-	-	-
	SA	5	3	-	2	4	3	-	1
	OA	4	4	-	-	3	3	-	-
	Summe	9	7	-	2	7	6	-	1
N	PA	-	-	-	-	-	-	-	-
	SA	1	1	-	-	-	-	-	-
	OA	-	-	-	-	-	-	-	-
	Summe	1	1	-	-	-	-	-	-
H	PA	2	2	-	-	2	2	-	-
	SA	-	-	-	-	-	-	-	-
	OA	1	-	1	-	1	-	1	-
	Summe	3	2	1	-	3	2	1	-
R	PA	-	-	-	-	-	-	-	-
	SA	-	-	-	-	-	-	-	-
	OA	2	-	1	1	1	-	1	-
	Summe	2	-	1	1	1	-	1	-
Co	PA	1	-	1	-	-	-	-	-
	SA	-	-	-	-	-	-	-	-
	OA	-	-	-	-	-	-	-	-
	Summe	1	-	1	-	-	-	-	-
spontan	PA	-	-	-	-	-	-	-	-
	SA	14	4	2	8	4	2	-	2
	OA	-	-	-	-	-	-	-	-
	Summe	14	4	2	8	4	2	-	2
Gesamt - Summe		30	14	5	11	15	10	2	3

Tab. 21: Übersicht über die Zahl der Graviditäten.
(Abkürzungen für die Therapie wie bei Tab. 19).

2 Patientinnen, die ebenfalls mit Teilerfolg behandelt wurden, mußten aus zwingenden Gründen die Therapie vorzeitig abbrechen. Über das weitere Schicksal wurde nichts bekannt.

4 Kinderwunschpatientinnen wurden nicht behandelt. Bei einer von diesen besteht, wie schon im Abschnitt Beobachtungs- und Behandlungsdauer beschrieben, weiterhin Amenorrhoe; bei zwei Patientinnen trat spontan eine Gravidität ein, eine Patientin erlebte eine spontane biphasische Einregulierung des Zyklus (14,8 % Spontanregulierungen bei Kinderwunschpatientinnen).

Bei zwei Patientinnen traten je zwei Graviditäten auf: bei der einen (Fall Nr. 41) wurde die erste Gravidität durch Clomiphen induziert und normal ausgetragen; nach der Entbindung trat drei Monate später spontan eine Gravidität ein, die ebenfalls normal ausgetragen wurde. Beim zweiten Fall (Nr. 144) trat nach drei Reboundzyklen eine Gravidität ein, die mit einem Abort endete. Sechs Monate danach konnte durch Clomiphen eine Ovulation mit nachfolgender Gravidität erzielt werden, die normal ausgetragen wurde.

Die Erfolgsprozentzahl bei den behandelten Kinderwunschartientinnen beträgt 43,5 im Gegensatz zu den behandelten Patientinnen ohne Kinderwunsch, bei denen sie nur 18,1 beträgt. Die Kinderwunschartientinnen sind auch ungleich intensiver behandelt worden als die anderen, und zwar beträgt die mittlere Zahl der Behandlungen

für alle Patientinnen	: 2,1;
für Kinderwunschartientinnen	: 3,7;
für Patientinnen ohne Kinderwunsch	: 1,7.

d) Ergebnisse in Abhängigkeit von der Ätiologie der Amenorrhoe.

Eine Übersicht über die Erfolge, Teil- und Mißerfolge bei den verschiedenen Ätiologien der Fälle ist in Tabelle 22 (S. 54) dargestellt. Es wurde das in der Einleitung angegebene Schema von HAMMERSTEIN benutzt.

Die Erfolge traten entweder spontan oder durch Therapiemaßnahmen auf. Die Verteilung ist im einzelnen die folgende:

Erfolg bei gonadaler Amenorrhoe (Hypoplasie):

durch Clomiphen bei 1 Pat. von 4 Pat. mit gonadaler A.,
die mit C. beh. wurden.

Ätiologie	Ergebnis			
	Summe	E	T	M
Gonadale A. - - - - -	17	6	9	2
Hypoplasie	5	1	3	1
Stein-Leventhal-Syndrom	12	5	6	1
Dysregulatorische A. - - - - -	17	8	7	2
Abortives Stein-Leventhal-Syndrom	7	3	3	1
Congenitales AGS	4	3	1	-
Postpuberales AGS	2	1	1	-
Sonstige	4	1	2	1
Zentrale A. - - - - -	14	7	5	2
Idiopath. Hypogonadotropie	1	1	-	-
Morbus Sheehan	1	1	-	-
Abortive Formen d. Morbus Sheehan	6	3	2	1
Chiari-Frommel-Syndrom	1	-	1	-
Sonstige	5	2	2	1
Funktionelle A. - - - - -	82	44	22	16
Anorexia nervosa	5	1	2	2
Hypogonadotrope	8	4	3	1
Eugonadotrope	23	14	6	3
ohne Gonadotropinbestimmung	46	25	11	10
A. ohne diagnostische Klärung	28	8	8	12
Gesamtsumme	158	73	51	34

Tab. 22: Ergebnisse in Abhängigkeit von der Ätiologie der Fälle.

Erfolg bei Stein-Leventhal-Syndrom:

Spontanregulierung = 1 Pat. von 12 Pat. mit St.-L.-S.
durch Keilexcis. = 2 Pat. von 3 Pat. mit St.-L.-S., die
mit K. beh. wurden.
durch Clomiphen = 1 Pat. von 5 Pat. mit St.-L.-S., die
mit C. beh. wurden.
durch HMG-HCG = 1 Pat. mit St.-L.-S., die mit
H. beh. wurde.

Erfolg bei abortivem Stein-Leventhal-Syndrom:

Spontanregulierung = 1 Pat. von 7 Pat. mit abort.St.-L.S.
durch Clomiphen = 1 Pat. von 4 Pat. mit abort.St.-L.S.,
die mit C. beh. wurden.
durch HMG-HCG = 1 Pat. mit abortivem St.-L.-S., die
mit H. beh. wurde.

Erfolg bei adrenogenitalem Syndrom:

1) congen. AGS: durch Corticoide: = 3 Pat. von 4 Pat. mit
CAGS, die mit Co. beh. wurden.
2) postpub. AGS: durch Corticoide: = 1 Pat. von 2 Pat. mit
postpub. AGS, die mit Co. beh. wurden.

Erfolg bei sonstigen dysregulatorischen Formen:

Spontanregulierung = 1 Pat. mit dysreg.A. von 4 Pat. mit
dysreg. A.

Erfolg bei idiopathischer Hypogonadotropie:

durch HMG-HCG = 1 Pat. mit idiop.Hypog., die mit H.
behandelt wurde.

Erfolg bei Morbus Sheehan:

durch Ovulationsauslösung nach NAPP: = 1 Pat. mit Mb.Sheehan,
die mit N. beh. wurde.

Erfolg bei abortiven Formen des Morbus Sheehan:

Spontanregulierung = 1 Pat. von 6 Pat. mit abort.Mb.Sheehan,
durch Reboundtherapie = 1 Pat. von 3 Pat. mit abort.Mb.Sheehan,
die mit R. beh. wurden.
durch Clomiphen = 1 Pat. von 3 Pat. mit abort.Mb.Sheehan,
die mit C. beh. wurden.

Erfolg bei sonstigen zentralen Formen:

durch Reboundtherapie = 1 Pat. von 3 Pat. mit zentr. A., die
mit R. beh. wurden.
durch Corticoide = 1 Pat. mit zentraler A., die mit Co.
beh. wurde.

Erfolg bei hypogonadotroper funktioneller Amenorrhoe:

Spontanregulierung = 4 Pat. von 8 Pat. mit hypog. funkt.A.

Erfolg bei eugonadotroper funktioneller Amenorrhoe:

Spontanregulierung = 8 Pat. von 23 Pat. mit eug.funkt.A.
durch Clomiphen = 5 Pat. von 11 Pat. mit eug.funkt.A.,
die mit C. beh. wurden.
durch Ov. n. NAPP = 1 Pat. von 2 Pat. mit eug.funkt. A.,
die mit N. beh. wurden.

Erfolg bei Anorexia nervosa:

Spontanregulierung = 1 Pat. von 5 Pat. mit Anorexia
nervosa.

Erfolg bei sonstigen funktionellen Amenorrhoeen (ohne Gonadotropinbestimmung) :

Spontanregulierung = 15 Pat. von 46 Pat. mit funkt. A.
durch Reboundtherapie = 7 Pat. von 17 Pat. mit funkt. A.,
die mit R. beh. wurden.
durch Ov. n. NAPP = 2 Pat. von 5 Pat. mit funkt. A.,
die mit N. beh. wurden.
durch Clomiphen = 1 Pat. mit funkt. A., die mit C.
beh. wurde.

Erfolg bei Amenorrhoeen ohne diagnostische Klärung:

Spontanregulierung = 6 Pat. von 28 Pat. mit A. ohne diagn.
Klärung.
durch Clomiphen = 2 Pat. mit A. ohne diagn. Klärung, die
mit C. beh. wurden.

c) Abhängigkeit des Ergebnisses vom Alter der Patientinnen
und von der Dauer der Amenorrhoe

Die Abhängigkeit des Ergebnisses vom Alter der Patientinnen geht aus Tabelle 23 hervor. Die größte Zahl an Erfolgen ist in der Gruppe der 20 - 24jährigen zu verzeichnen, während die Gruppe der über 30jährigen die größte Mißerfolgsrate hat.

Alter in Jahren	Gesamt- Zahl	E	T	M
14 - 19	28	11(39 %)	10(36 %)	7(25 %)
20 - 24	63	39(61,9%)	18(28,1%)	6(10 %)
25 - 29	44	13(30 %)	19(43 %)	12(27 %)
30 - 39	23	10(43 %)	4(17 %)	9(40 %)
Summe	158	73(46,2 %)	51 32,3%)	34(21,5%)

Tab. 23: Verteilung der Erfolge, Teil- und Mißerfolge bei den einzelnen Altersgruppen. Angabe in absoluten Zahlen, in Klammern % der jeweiligen Gesamtzahl.

Abb. 6 (S.58) zeigt die Verteilung der Ergebnisse hinsichtlich Spontan- und Behandlungsergebnis bei den einzelnen Altersgruppen.

Die Verteilung der Ergebnisse in Abhängigkeit von der Dauer der Zyklusstörung bei sekundärer und Oligo-Amenorrhoe geht aus Tabelle 24 hervor, (S.59).

Da die Besetzung in den einzelnen Klassen gering ist, kann nur schwer eine Aussage über Unterschiede gemacht werden. Eine niedrigere Erfolgsrate und dementsprechend höhere Mißerfolgsrate scheint nur bei mehr als 4 Jahre dauernder Amenorrhoe vorzuliegen.

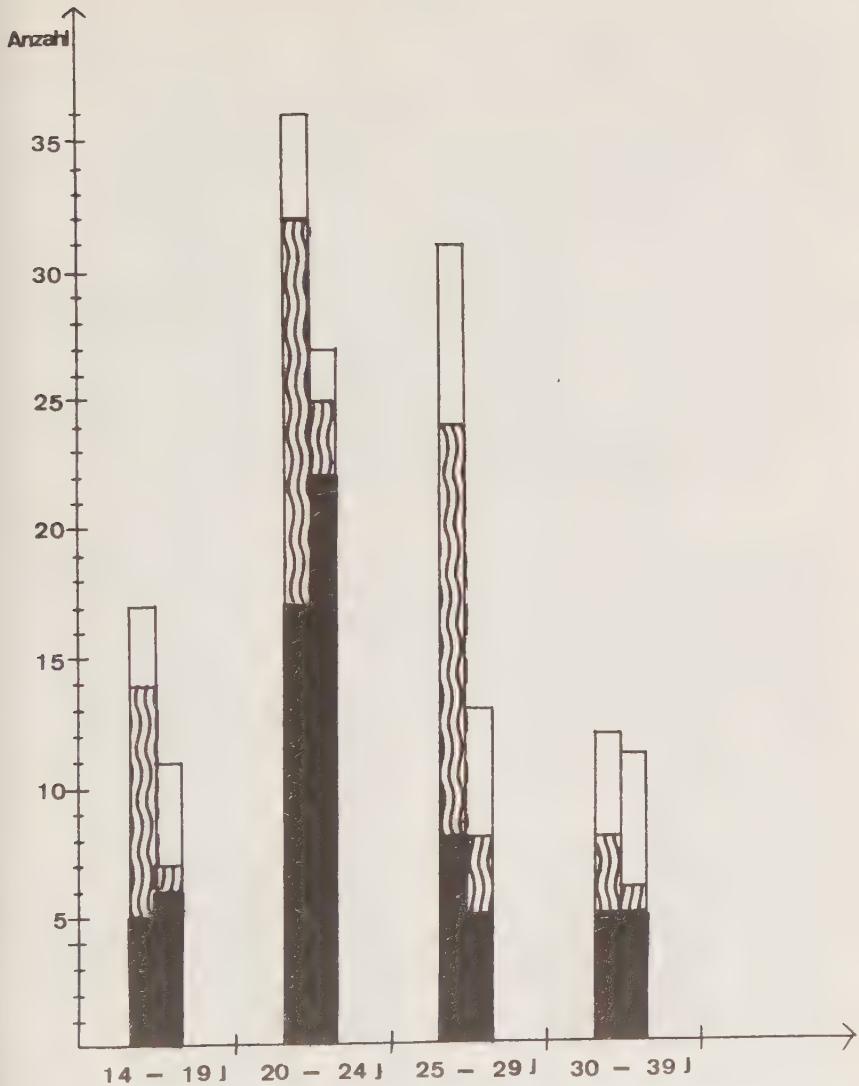


Abb. 6 : Therapie- und Spontanergebnisse bei den einzelnen Altersklassen, Angabe in absoluten Zahlen.

linke Säule: Therapieerfolg; rechte Säule: Spontanregulierung;
 " " : Therapieerfolg; " " : Spontanregulierung;
 " " : Therapieerfolg; " " : Fortbestehen der A. bei Unbehandelten.

Dauer in Jahren	Gesamt- Zahl	E	T	M
0 - 1	36	18(50 %)	13(36,1%)	5(13,9%)
1 - 1 1/2	12	6(50 %)	4(33,3%)	2(16,7%)
1 1/2 - 2	21	9(42,9%)	8(38)	4(19,1%)
2 - 3	18	9(50 %)	5(27,8%)	4(22,2%)
3 - 4	13	8(61,5%)	3(23,1%)	2(15,4%)
>4	39	14(35,9%)	11(28,2%)	14(35,9%)
Summe	139	64(46 %)	44(32 %)	31(22 %)

Tab. 24: Ergebnisse in Abhängigkeit von der Dauer der sekundären und Oligo-Amenorrhoe. Angabe in absoluten Zahlen, in Klammern % der jeweiligen Gesamtzahl.

Die Verteilung der Ergebnisse hinsichtlich Spontanregulierung und Therapieerfolg geht aus Abb. 7 (S. 60) hervor. In der Gruppe bis zu einjähriger Dauer der Amenorrhoe ist die Zahl an Spontaneinregulierungen am größten. Auffallend groß sind die Spontanregulierungen in den Gruppen der 3 - 4 Jahre und mehr als vier Jahre dauernden Amenorrhoe, die die Zahl der durch die Therapie bedingten Erfolge übertreffen, bzw. gleich groß sind.

Von den 10 Patientinnen mit seit der Menarche bestehender Oligo-Amenorrhoe wurden drei mit Erfolg behandelt. Bei zwei Patientinnen regulierte sich der Zyklus spontan biphasisch ein. Zwei wurden mit Teilerfolg, eine ohne Erfolg behandelt. Zwei Unbehandelte zeigten ein Fortbestehen der Oligo-Amenorrhoe.

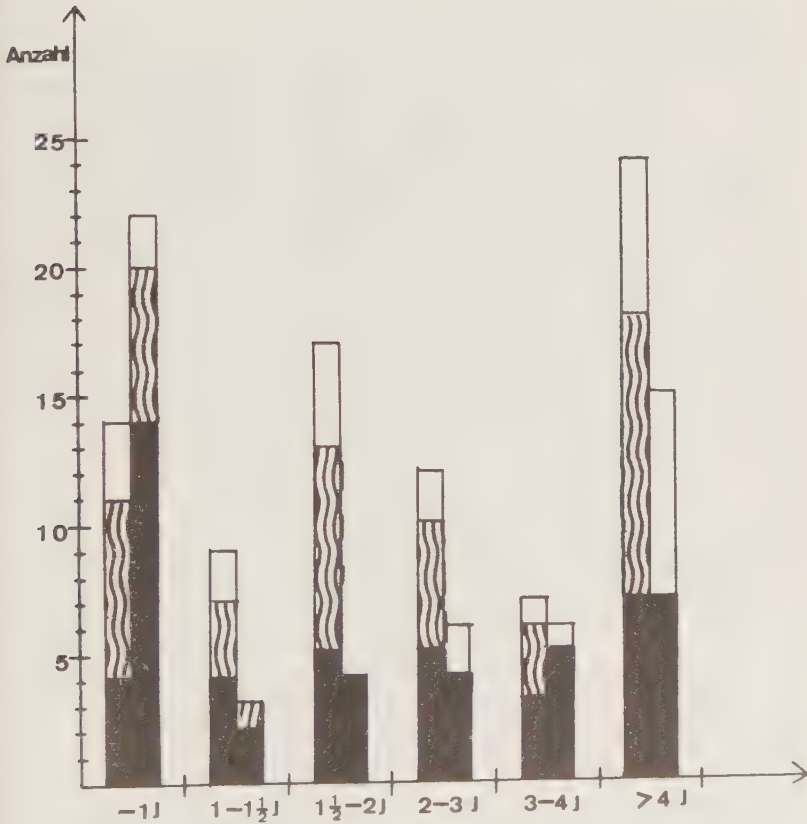


Abb. 7 : Therapie- und Spontanergebnisse bei verschieden langer Dauer von sekundärer und Oligo-Amenorrhoe.

linke Säule: Therapieerfolg; rechte Säule: Spontanregulierung;
 " " : Ther.teilerfolg; " " : Spontan-teilerregulierung;
 " " : Ther.mißerfolg. " " : Fortbestehen der A. bei Unbehandelten.

f) Abhängigkeit des Ergebnisses vom Schweregrad der Amenorrhoe.

Wie schon bei den Untersuchungsmethoden beschrieben, wurde der Schweregrad der Amenorrhoe mit dem Gestagentest ermittelt. Er wurde bei 131 Patientinnen durchgeführt; 96mal fiel er positiv, 35mal negativ aus. Einen Überblick über die Verteilung der Erfolge gibt Tabelle 25.

Gestagen-test	Gesamt-Zahl	E	T	M
+	96	47 (49 %)	36 (37 %)	13 (14 %)
-	35	10 (28,5%)	10 (28,5%)	15 (43 %)

Tab. 25: Ergebnisse bei positivem und negativem Gestagentest. Angabe in absoluten Zahlen, in Klammern % der jeweiligen Gesamtzahl.

Bei der Amenorrhoe I. Grades ist die Zahl der Erfolge fast doppelt so hoch wie bei der Amenorrhoe II. Grades; bei der letzteren ist die Zahl der Mißerfolge sogar dreimal so hoch wie der Amenorrhoe I. Grades, da bei dieser auch die Zahl der Teilerfolge höher ist. Die Erfolge wurden entweder spontan ausgelöst oder durch Therapiemaßnahmen.

Im einzelnen ist die Verteilung die folgende:

Erfolg bei positivem Gestagentest:

Spontanregulierung : 24 Pat. von 96 Pat. mit pos. Gest.
durch Clomiphen : 8 Pat. von 21 Pat. mit pos. Gest., die mit C. beh. wurden.
durch Reboundther. : 6 Pat. von 39 Pat. mit pos. Gest., die mit R. beh. wurden.
durch Ov.n.NAPP : 4 Pat. von 9 Pat. mit pos. Gest., die mit N. beh. wurden.
durch HMG-HCG : 2 Pat. von 6 Pat. mit pos. Gest., die mit H. beh. wurden.
durch Keilexcis. : 2 Pat. von 4 Pat. mit pos. Gest., die mit K. beh. wurden.
durch Corticoid. : 1 Pat. von 11 Pat. mit pos. Gest., die mit Co. beh. wurden.

Erfolg bei negativem Gestagentest:

Spontanregulierung : 4 Pat. von 35 Pat. mit neg. Gest.
durch Clomiphen : 3 Pat. von 15 Pat. mit neg. Gest., die
mit C. beh. wurden.
durch Reboundther. : 2 Pat. von 21 Pat. mit neg. Gest., die
mit R. beh. wurden.
durch HMG-HCG : 1 Pat. von 3 Pat. mit neg. Gest., die
mit H. beh. wurden.

g) Abhängigkeit des Ergebnisses von der Gonadotropinbasal-
ausscheidung.

Die Gonadotropinausscheidung wurde bei 68 Patientinnen bestimmt: 40mal war sie normal (6 - 48 MUE), 19mal erniedrigt (<6 MUE) und 9mal erhöht (>48 MUE). Es ist hinzuzufügen, daß nur die Patientinnen mit leicht erhöhter GT-Ausscheidung berücksichtigt wurden (48 - 64 MUE); von diesen klagte keine über klimakterische Ausfallerscheinungen in Form von Hitze- wallungen oder plötzlichen Schweißausbrüchen. Die anderen mit höherer GT-Ausscheidung, wurden, wie schon einleitend erwähnt, als Klimax praecox ausgeschieden.

Eine Übersicht über die Ergebnisse gibt Tabelle 26.

Gonado- tropine	Gesamt- Zahl	E	T	M
normal	40	21 (52,5%)	14 (35 %)	5 (12,5%)
erhöht	9	3 (33,3%)	4 (44,5%)	2 (22,2%)
erniedrigt	19	9 (47,4%)	6 (31,6%)	4 (21 %)

Tab. 26: Ergebnisse in Abhängigkeit von der GT-
Basalausscheidung, Angabe in absoluten
Zahlen, in Klammern % der jeweiligen Ge-
samtzahl.

Die Erfolge verteilen sich in durch Therapiemaßnahmen be-
dingte und Spontanregulierungen wie folgt:

Erfolg bei normaler Gonadotropinausscheidung:

Spontanregulierung : 8 Pat. von 40 Pat. mit norm.GT-Aussch.
durch Clomiphen : 8 Pat. von 24 Pat. mit norm.GT-Aussch.,
die mit C. beh. wurden.
durch Corticoid. : 2 Pat. von 10 Pat. mit norm.GT-Aussch.,
die mit Co. beh. wurden.
durch HMG-HCG : 1 Pat. von 7 Pat. mit norm.GT-Aussch.,
die mit H. beh. wurden.
durch Ov. n.NAPP : 1 Pat. von 2 Pat. mit norm.GT-Aussch.,
die mit N. beh. wurden.
durch Keilexcis. : 1 Pat. mit norm. GT-Ausscheidung,
die mit K. beh. wurde.

Erfolg bei "erhöhter" Gonadotropinausscheidung:

Spontanregulierung : 2 Pat. von 9 Pat. mit erh. GT-Aussch.
durch Clomiphen : 1 Pat. von 4 Pat. mit erh. GT-Aussch.,
die mit C. beh. wurden.

Erfolg bei erniedrigter GT-Ausscheidung:

Spontanregulierung : 6 Pat. von 19 Pat. mit erniedr.GT-Aussch.
durch HMG-HCG : 1 Pat. mit erniedr. GT-Ausscheidung,
die mit H. beh. wurde.
durch Ov. n.NAPP : 1 Pat. mit erniedr. GT-Ausscheidung,
die mit N. beh. wurde.
durch Keilexcis. : 1 Pat. von 2 Pat. mit erniedr.GT-Aussch.,
die mit K. beh. wurden.

Die Spontanregulierungen bei erhöhter GT-Ausscheidung sind durch den Fragebogen bekannt geworden und somit nicht zuverlässig. Auffallend ist die hohe Zahl an Spontanregulierungen bei erniedrigter GT-Ausscheidung.

h) Abhängigkeit des Ergebnisses von der 17-Ketosteroidausscheidung.

Die 17-Ketosteroidausscheidung wurde bei 73 Patientinnen bestimmt. 46mal war sie normal, 27mal erhöht. Erniedrigte Werte kamen bei unseren ausgewählten Fällen nicht vor. Einen Überblick über die Erfolge gibt Tabelle 27 (S. 64).

17-KS	Gesamt-Zahl	E	T	M
normal	46	20 (43,5%)	18 (39,1%)	8 (17,4%)
erhöht	27	13 (48,2%)	11 (40,7%)	3 (11,1%)

Tab. 27: Ergebnisse in Abhängigkeit von der 17-Ketosteroidausscheidung; Angabe in absoluten Zahlen, in Klammern %.

Die Verteilung hinsichtlich Spontanregulierungen und durch die Therapie aufgetretener Erfolge ist die folgende:

Erfolg bei normaler 17-Ketosteroidausscheidung:

Spontanregulierung: 10 Pat.von 46 Pat.mit norm. 17-KS-Aussch.
 durch Clomiphen : 6 Pat.von 21 Pat.mit norm. 17-KS-Aussch.,
 die mit C. beh. wurden.
 durch Ov.n.NAPP : 2 Pat.mit norm. 17-KS-Ausscheidung,
 die mit N. beh. wurden.
 durch HMG-HCG : 1 Pat.von 3 Pat.mit norm. 17-KS-Aussch.,
 die mit H. beh. wurden.
 durch Keilexcis. : 1 Pat.mit norm. 17-KS-Ausscheidung,
 die mit K. beh. wurde.

Erfolg bei erhöhter 17-Ketosteroidausscheidung:

Spontanregulierung: 4 Pat.von 27 Pat.mit erh. 17-KS-Aussch.
 durch Corticoide : 5 Pat.von 16 Pat.mit erh. 17-KS-Aussch.,
 die mit Co. beh. wurden.
 durch Clomiphen : 2 Pat.von 11 Pat.mit erh. 17-KS-Aussch.,
 die mit C. beh. wurden.
 durch HMG-HCG : 1 Pat.von 5 Pat.mit erh. 17-KS-Aussch.,
 die mit H. beh. wurden.
 durch Keilexcis. : 1 Pat.von 3 Pat.mit erh. 17-KS-Aussch.,
 die mit K. beh. wurden.

Zu den durch Corticoide bedingten Erfolgen gehören in erster Linie die drei erfolgreich behandelten Fälle von congenitalem adrenogenitalem Syndrom; der vierte wurde nur mit Teilerfolg, anovulatorischen Blutungen, behandelt.

1) Abhängigkeit des Ergebnisses vom Metopiron- und Dexamethason-HCG-Test.

Der Metopirontest wurde bei 54 Patientinnen durchgeführt (34mal normal, 20mal pathologisch), der Dexamethason-HCG-Test bei 29 Patientinnen (19mal normal, 10mal pathologisch). Tabelle 28 gibt einen Überblick über die Ergebnisse bei beiden Testen.

Ausf. des Test	Metopirontest				Dexamethason-HCG-Test			
	Ges. Zahl	E	T	M	Ges. Zahl	E	T	M
norm.	34	14(41,2%)	14(41,2%)	6(17,6%)	19	7(36,8%)	6(31,6%)	6(31,6%)
path.	20	9(45 %)	8(40 %)	3(15 %)	10	5(50%)	5(50 %)	-

Tab. 28: Ergebnisse in Abhängigkeit vom Metopiron-und Dexamethason-HCG-Test. Angabe in absoluten Zahlen, in Klammern % der jeweiligen Gesamtzahl.

Die Erfolge verteilen sich auf Spontanregulierungen und durch Therapiemaßnahmen bedingte wie folgt:

Erfolg bei normalem Ausfall des Metopirontestes:

Spontanregulierung: 5 Pat.von 34 Pat.mit norm.Metopirontest.
 durch Clomiphen : 4 Pat.von 16 Pat.mit norm.Metopirontest,
 die mit C. beh. wurden.
 durch Corticoide : 2 Pat.von 3 Pat.mit norm.Metopirontest,
 die mit Co. beh. wurden.
 durch HMG-HCG : 1 Pat.von 3 Pat.mit norm.Metopirontest,
 die mit H. beh. wurden.
 durch Keilexcis. : 1 Pat.von 3 Pat.mit norm.Metopirontest,
 die mit K. beh. wurden.
 durch Ov.n.NAPP : 1 Pat.mit norm. Metopirontest,
 die mit N. beh. wurde.

Erfolg bei pathologischem Ausfall des Metopirontestes:

Spontanregulierung: 5 Pat.von 20 Pat.mit path.Metopirontest.

durch Clomiphen : 2 Pat.von 8 Pat.mit path.Metopirontest,
die mit C. beh. wurden.
durch HMG-HCG : 1 Pat.von 2 Pat.mit path.Metopirontest,
die mit H. beh. wurden.
durch Keilexcis. : 1 Pat.mit path. Metopirontest,
die mit K. beh. wurde.

Erfolg bei normalem Ausfall des Dexamethason-HCG-Testes:

Spontanregulierung: 3 Pat.von 19 Pat.mit norm.Dx-HCG-Test.
durch Clomiphen : 2 Pat.von 8 Pat.mit norm.Dx-HCG-Test,
die mit C. beh. wurden.
durch Corticoide : 1 Pat.von 5 Pat.mit norm.Dx-HCG-Test,
die mit Co. beh. wurden.
durch Ov.n.NAPP : 1 Pat.mit norm. Dx-HCG-Test,
die mit N. beh. wurde.

Erfolg bei pathologischem Ausfall des Dexamethason-HCG-Testes:

Spontanregulierung: 1 Pat.von 10 Pat.mit path.Dx-HCG-Test.
durch Clomiphen : 2 Pat.von 5 Pat.mit path.Dx-HCG-Test,
die mit C. beh. wurden.
durch Keilexcis. : 2 Pat.von 3 Pat.mit path.Dx-HCG-Test,
die mit K. beh. wurden.

j) Beziehungen zwischen Erfolg und Körpergewicht:

Von unseren 158 Patientinnen waren 41 adipös. Bei ihnen zeigte sich eine viel kleinere Erfolgsprozentzahl als bei den nicht adipösen, wie aus Tabelle 29 hervorgeht.

Adipositas	Gesamt-Zahl	E	T	M
vorhanden	41	12 (29,25%)	17 (41,5%)	12 (29,25%)
nicht vorhanden	117	61 (52,1 %)	34 (29,1%)	22 (18,8 %)

Tab. 29: Ergebnisse in Abhängigkeit vom Körpergewicht. Angabe in absoluten Zahlen; in Klammern % der jeweiligen Gesamtzahl.

Die Erfolge teilen sich in Spontanregulierungen und durch Therapie bedingte wie folgt:

Erfolg bei vorhandener Adipositas:

Spontanregulierung: 6 Pat. von 41 Pat. mit Adipositas.
durch Clomiphen : 2 Pat. von 8 Pat. mit Adipositas,
die mit C. beh. wurden.
durch Reboundther.: 2 Pat. von 14 Pat. mit Adipositas,
die mit R. beh. wurden.
durch Ov. n. NAPP : 1 Pat. von 2 Pat. mit Adipositas,
die mit N. beh. wurden.
durch Keilexcis. : 1 Pat. von 3 Pat. mit Adipositas,
die mit K. beh. wurden.

Erfolg bei nicht vorhandener Adipositas:

Spontanregulierung: 32 Pat. von 117 Pat. ohne Adipositas.
durch Clomiphen : 10 Pat. von 29 Pat. ohne Adipositas,
die mit C. beh. wurden.
durch Reboundther.: 7 Pat. von 48 Pat. ohne Adipositas,
die mit R. beh. wurden.
durch Corticoide : 5 Pat. von 13 Pat. ohne Adipositas,
die mit Co. beh. wurden.
durch Ov. n. NAPP : 3 Pat. von 9 Pat. ohne Adipositas,
die mit N. beh. wurden.
durch HMG-HCG : 3 Pat. von 7 Pat. ohne Adipositas,
die mit H. beh. wurden.
durch Keilexcis. : 1 Pat. ohne Adipositas,
die mit K. beh. wurde.

Auffallend ist die fast doppelt so hohe Zahl an Spontanregulierungen bei nicht adipösen Patientinnen im Gegensatz zu adipösen.

Bei 5 Patientinnen bestand eine Anorexia nervosa. Eine von diesen Patientinnen erlebte nach 6jähriger Dauer der Amenorrhoe eine Spontanregulierung des Zyklus.

Zwei hatten nach Behandlung mit Reboundzyklen je einen anovulatorischen Teilerfolg von nur einem Monat Dauer, danach bestand weiterhin Amenorrhoe. Zwei wurden ohne jede Reaktion über 1 Jahr mit Reboundzyklen behandelt. Es wurde den Pa-

tientinnen dringend empfohlen, einen Psychiater zu konsultieren. Dieser Rat wurde jedoch nicht befolgt.

k) Abhängigkeit des Ergebnisses vom Ovarialbefund.

Bei 50 Patientinnen wurde eine Laparoskopie durchgeführt, um einen Eindruck von der Beschaffenheit der Ovarien zu gewinnen. Die erhobenen Befunde wurden in vier Gruppen gegliedert:

1. Ovarien normalgroß
2. Ovarien zu klein
3. Ovarien normalgroß mit Porzellanoberfläche
4. Ovarien vergrößert mit Porzellanoberfläche.

Unter 3. und 4. fallen u. a. die Fälle von Stein-Leventhal-Syndrom von abortiven Formen bis zum voll ausgeprägten Krankheitsbild. Tabelle 30 gibt einen Überblick über die Ergebnisse:

Ovarial-befund	Gesamt-Zahl	E	T	M
normalgroß	14	7 (50 %)	4 (28,6%)	3 (21,4%)
zu klein	7	2 (28,6%)	3 (42,8%)	2 (28,6%)
normalgroß m. Porzell.	11	6 (54,5%)	4 (36,4%)	1 (9,1%)
vergrößert m. Porzell.	18	8 (44,4%)	9 (50 %)	1 (5,6%)

Tab. 30: Ergebnisse in Abhängigkeit vom Ovarialbefund. Angabe in absoluten Zahlen; in Klammern % der jeweiligen Gesamtzahl.

Die Verteilung hinsichtlich Spontanregulierungen und durch die Therapie bedingten Erfolge ist die folgende:

Erfolg bei normalgroßen Ovarien:

Spontanregulierung: 3 Pat. von 14 Pat. mit norm. O.
 durch Clomiphen : 2 Pat. von 7 Pat. mit norm. O.,
 die mit C. beh. wurden.

durch Ov. n. Napp : 1 Pat. mit norm. O.,
die mit N. beh. wurde.
durch Corticoide : 1 Pat. von 2 Pat. mit norm. O.,
die mit Co. beh. wurden.

Erfolg bei zu kleinen Ovarien:

Spontanregulierung: 1 Pat. von 7 Pat. mit zu kleinen Ovarien.
durch HMG-HCG : 1 Pat. mit zu kleinen Ovarien,
die mit H. beh. wurde.

Erfolg bei normalgroßen Ovarien mit Porzellanoberfläche:

Spontanregulierung: 2 Pat. von 11 Pat. mit norm. O. mit Porzell.
durch Clomiphen : 3 Pat. von 6 Pat. mit norm. O. mit Porzell.,
die mit C. beh. wurden.
durch Corticoide : 1 Pat. mit norm. O. mit Porzell.,
die mit Co. beh. wurde.

Erfolg bei vergrößerten Ovarien mit Porzellanoberfläche:

Spontanregulierung: 3 Pat. von 18 Pat. mit vergr. O. mit Porzell.
durch Clomiphen : 2 Pat. von 10 Pat. mit vergr. O. mit Porzell.,
die mit C. beh. wurden.
durch Keilexcis. : 2 Pat. von 4 Pat. mit vergr. O. mit Porzell.,
die mit K. beh. wurden.
durch HMG-HCG : 1 Pat. mit vergr. O. mit Porzell.,
die mit H. beh. wurde.

1) Ergebnisse bei postpartal und postabortiv aufgetretenen Amenorrhoeen.

19 Fälle mit sekundärer Amenorrhoe und 4 Fälle mit Oligo-Amenorrhoe traten postpartal oder postabortiv auf. Hinsichtlich der Ätiologie handelte es sich bei der sekundären Amenorrhoe einmal um Morbus Sheehan (durch NAPP-Effekt Ovulation mit Gravidität), viermal um ein abortives Sheehan-Syndrom (einmal Spontanregulierung, einmal Spontanteilregulierung, einmal Teilerfolg nach Behandlung, einmal Mißerfolg nach Behandlung). Eine Patientin mit Chiari-Frommel-Syndrom wurde bisher mit Teilerfolg behandelt.

Bei zwei Patientinnen bestanden dysregulatorische Formen der Amenorrhoe, die mit Teilerfolg behandelt wurden. Bei den übrigen 11 Patientinnen handelte es sich um funktionelle Formen der Amenorrhoe, von denen sich acht spontan einregulierten. Drei zeigten Teilerfolge nach Behandlung. Nur bei einer Patientin, die nicht behandelt wurde, bestand die Amenorrhoe unverändert fort.

Bei den vier Fällen der Oligo-Amenorrhoe handelte es sich zweimal um ein abortives Sheehan-Syndrom, einmal lag eine gonadal-organische Form vor, einmal eine funktionelle, alle vier wurden erfolgreich behandelt.

m) Klimakterische Ausfallerscheinungen.

Vorübergehende klimakterische Ausfallerscheinungen in Form von Hitzewallungen und plötzlichen Schweißausbrüchen wurden von 14 Patientinnen angegeben. Zwei hatten eine primäre Amenorrhoe. Eine wurde durch Clomiphen mit dem Erfolg einer Gravidität behandelt; die Gonadotropinausscheidung war bei ihr normal. Die zweite wurde nicht behandelt, es besteht bei ihr weiterhin Amenorrhoe; die Gonadotropine wurden nicht bestimmt. Von den 11 Fällen der sekundären Amenorrhoe wurden fünf behandelt, drei mit Teilerfolg, zwei ohne Erfolg. Die Gonadotropinausscheidung wurde nur in einem Fall bestimmt und war normal. Die übrigen sechs Fälle wurden nicht behandelt, bei zwei trat spontan eine Gravidität ein, eine hatte eine spontane Teilregulierung, bei den anderen drei Fällen besteht weiterhin Amenorrhoe. Die Gonadotropine wurden nicht bestimmt. Der eine Fall mit Oligo-Amenorrhoe wurde nicht behandelt, die Zyklusstörung dauert an; Gonadotropine ebenfalls nicht bestimmt.

E. Diskussion.

=====

I. Kritische Bemerkungen zum Material.

Aus dem gesammelten Material (324 Fälle) wurden solche, die kaum Therapiechancen hatten, ausgeschieden (12,1 % aller Fälle, siehe auch Tab. 3 und 4, S. 19 und 20). Von den übrigen 285 konnten hinsichtlich der Katamnese nur 158 ausgewertet werden; bei den anderen war diese nicht bekannt, teils weil die Patientinnen sich der Behandlung entzogen (siehe auch S. 42 und Tab. 17, S. 42), teils weil eine Therapie gerade erst begonnen worden war und ein Ergebnis von mindestens drei Monaten noch nicht vorlag. Aber auch bei den ausgewerteten Fällen sind die Katamnesen nicht immer als vollständig zu bezeichnen, da nicht alle Patientinnen regelmäßig in der Sprechstunde erschienen. So befanden sich nur 78 in Dauerbeobachtung, 57 kamen unregelmäßig, 23 beschränkten sich auf einen einmaligen Besuch; bei ihnen wurde die Katamnese allein durch den Fragebogen erfaßt.

Daneben bereitete die ätiologische Klärung der Fälle zum Teil erhebliche Schwierigkeiten, insbesondere bei denen, die nur wenige Male die Sprechstunde aufgesucht hatten und klinisch nicht durchuntersucht werden konnten. So blieben von unseren 158 Fällen 28 ohne diagnostische Klärung. Aus arbeitstechnischen Gründen konnten zahlreiche Untersuchungsverfahren (z.B. Gonadotropinbestimmung, Metopiron- und Dexamethason-HCG-Test, Laparoskopie), die die Diagnosestellung wesentlich erleichtert hätten, nur bei einem Teil der Patientinnen durchgeführt werden. Die ätiologische Zuordnung unserer Fälle erfolgte nach dem von HAMMERSTEIN angegebenen Schema; ein Vergleich mit anderen Autoren ist von diesem Gesichtspunkt nicht immer möglich, da in der Literatur die verschiedensten Einteilungsschemata benutzt werden (siehe Einleitung).

Ferner ist zu berücksichtigen, daß bei allen unseren Patientinnen der Therapieplan zwar nach gleichen Grundsätzen erfolgte, jedoch so nur der Rahmen für eine einheitliche The-

rapie abgesteckt wurde, der erhebliche Variationsmöglichkeiten im individuellen Fall zuließ. Hierdurch wird natürlich eine ganz exakte Vergleichbarkeit der Ergebnisse beeinträchtigt. Aus der Gesamtsicht der Fragestellung unserer Arbeit ist dieser Gesichtspunkt aber zu vernachlässigen.

Mit diesen Vorbehalten wurde die Prognose der Amenorrhoe bei unserem sehr heterogenen Patientenmaterial ausgewertet. Es besteht kein Zweifel, daß sich an der Universitäts-Frauenklinik die schwereren Fälle sammeln im Gegensatz zur allgemeinen gynäkologischen Praxis, die die leichteren Fälle betreut, so daß unser Material in dieser Beziehung nicht repräsentativ ist.

Sicherlich nicht zuletzt wegen der hier aufgezeigten Problematik gibt es nur wenige Arbeiten über dieses Gebiet (WESTMANN 1957 und 1958, JONES und NALLEY 1958, BJÖRÖ 1962, MATSUMOTO 1962, STAETTLER 1964). In überaus großer Fülle bieten sich hingegen Arbeiten über die Therapie mit Clomiphen und Gonadotropinen bei meist speziell hierfür ausgewählten Patientinnen. Im Gegensatz zu der Zielsetzung dieser Publikationen sollte in der vorliegenden Arbeit nicht ein bestimmtes Behandlungsprinzip an einem möglichst großen Patientenkollektiv überprüft, sondern die allgemeinen Erfolgchancen, unabhängig von den angewandten Verfahren, beurteilt werden. In diesem Sinn gebührt der Spontaneinregulierungstendenz besondere Beachtung.

Auf eine statistische Auswertung wurde wegen der Heterogenität des Materials und der zu kleinen Zahlen verzichtet.

II. Diskussion der Spontanergebnisse.

Die Spontaneinregulierung in unserem Gesamtmaterial betrug 24 % (38 von 158). MATSUMOTO (1962) gibt eine Spontaneinregulierung von 7,7 %, STAETTLER (1964) eine solche von 12 % an. CUDMORE und TÜRPER (1966) fanden im Doppel-Blindversuch mit Clomiphen bei Anwendung von Placebo in 26,3 % Ovulationen. Die von WESTMANN (1958) angegebene spontane Einregulierung von 80 % dürfte in unserem Zusammenhang irrelevant sein, da

diese Zahl aufgrund einer retrospektiven Befragung von Frauen gewonnen wurde, die zur Entbindung kamen; somit wurde hier die Prognose von einem ganz anderen Gesichtspunkt aus beurteilt. Mag man auch an manchen der genannten Zahlen hinsichtlich der exakten diagnostischen Beurteilung, ob nun tatsächlich Ovulationen stattfanden, Zweifel hegen, so besitzt doch die von BJÖRÖ (1962) angegebene Zahl von 9 % Spontangraviditäten verlässliche Aussagekraft. Auch bei unseren Patientinnen traten in 8,9 % Spontangraviditäten auf.

Betrachtet man in unserem Material die Spontaneinregulierungen hinsichtlich der Ätiologie, so zeigt sich, daß sie bei den funktionellen Formen am größten sind (34 %, siehe auch S. 56). Im Gegensatz zu den Notstandsamenorrhöen mit der sehr guten Prognose (siehe auch Einleitung, S. 11 - 12) ist hier die Spontanheilung allerdings wesentlich geringer. Der Eingriff in das individuelle Schicksal, der die funktionelle Amenorrhoe hervorbringt (z. B. Konflikte mit Partnern, Trennung vom Elternhaus, Eintritt ins Berufsleben u. a.) ruft also sehr viel hartnäckigere Störungen hervor als ein gegebener kollektiver Notstand. OBER (1957) weist darauf hin, daß bei den funktionellen Amenorrhöen wegen der vielfältigen Ursachen keine exakte Prognose getroffen werden kann, nur der schließlich erreichte Grad der Atrophie des Genitale scheint ihm von Bedeutung zu sein. So fanden sich auch bei unseren Patientinnen mit funktioneller Amenorrhoe II. Grades nur in 13 % Spontanheilungen im Gegensatz zu 37,2 % bei funktionellen Amenorrhöen I. Grades. Dennoch ist aus unserem Material die Prognose der funktionellen Amenorrhoe mit 34 % Spontanheilungen als gut zu bezeichnen; sie übertrifft die Gesamtspontanheilungsrate (24 %) bzw. die aller anderen Amenorrhoeformen zusammengenommen, bei denen sie nur 13 % beträgt.

Außer bei den funktionellen Amenorrhöen traten in unserem Material Spontanheilungen noch bei einigen anderen Formen auf (siehe auch S. 55 und 56). Bei den Amenorrhöen ohne diagnostische Klärung können keine Vergleiche gezogen werden,

bei den anderen handelt es sich um Einzelfälle, so zwei bei abortivem Stein-Leventhal-Syndrom, eine bei einer anderen dysregulatorischen Form, eine bei abortivem Morbus Sheehan. Wegen der kleinen Zahl ist eine echte Beurteilung der Spontanheilung bei diesen Fällen nicht möglich.

Größtenteils traten bei unseren Fällen die Spontaneinregulierungen bei unbehandelten Patientinnen auf, und zwar beträgt die Spontaneinregulierungsrate bei ihnen 53,8 %.

Aber auch zehn Behandelte erlebten nach einer Therapie, die nur Teil- oder Mißerfolge gebracht hatte, Spontaneinregulierungen, das sind 14 % der nur mit Teil- oder ohne Erfolg Behandelten. Die Diskrepanz der Spontaneinregulierungsrate zwischen Unbehandelten und Behandelten könnte dadurch erklärt werden, daß sich bei Behandelten ein weit höherer Prozentsatz an organischen Amenorrhöen fand (42,5 %) im Gegensatz zu Unbehandelten, bei welchen diese Formen mit der schlechteren Prognose nur einen Anteil von 5,8 % ausmachten. Immerhin weisen diese zehn Spontaneinregulierungen darauf hin, daß auch bei erfolgloser Therapie die Prognose nicht absolut ungünstig zu stellen ist. Im einzelnen handelte es sich um die folgenden Fälle: sieben hatten eine funktionelle Amenorrhöe, sie wurden mit Reboundzyklen, Clomiphen oder Ovulationsauslösung nach NAPP, manchmal auch mit einer Kombination dieser Verfahren behandelt; bei vier trat später eine spontane biphasische Einregulierung des Zyklus auf, bei drei spontan eine Gravidität. Die anderen drei Patientinnen wurden schon genannt: bei einer Patientin mit abortivem Morbus Sheehan regulierte sich der Zyklus nach erfolgter Reboundtherapie zwei Jahre später spontan ein; bei zwei Patientinnen mit abortivem Stein-Leventhal-Syndrom bei Oligo-Amenorrhöe erfolgte ebenfalls die Spontaneinregulierung nach erfolgloser Therapie mit Corticoiden bzw. Aconcen.

Betrachtet man die Spontaneinregulierungen hinsichtlich primärer, sekundärer und Oligo-Amenorrhöe, so zeigt sich, daß sie bei der sekundären Amenorrhöe am größten sind (siehe auch Abb. 4, S. 47); dies trifft mit der meist funktionellen Genese der sekundären Amenorrhöe zusammen (in unserem Material funktio-

nelle Ätiologie bei sekundärer Amenorrhoe 56,6 %, bei Oligo-Amenorrhoe 42,3 %, bei primärer Amenorrhoe 36,8 %). Die zwei Spontaneinregulierungen bei der primären Amenorrhoe traten jeweils im 19. Lebensjahr ebenfalls bei funktionellen Formen auf. Man könnte in diesen Fällen auch von Menarche tarda sprechen. Bei der Oligo-Amenorrhoe gab es die zwei schon genannten Spontanheilungen bei abortivem Stein-Leventhal-Syndrom, zwei weitere bei funktionellen Formen. Daß die Oligo-Amenorrhoe besonders ungünstig abschneidet, könnte daran liegen, daß hier neben funktionellen Faktoren eine habituelle Anomalie des hypothalamischen Schrittmachers im Zyklus vorliegt.

Bei den einzelnen Altersklassen zeigt in unserem Material die Gruppe der 20 - 24jährigen die relativ größte Spontanheilungsrate (34,9 %), (siehe auch Abb. 6, S. 58). Ein Vergleich mit anderen Autoren ist nur schwer möglich, da hierüber kaum Angaben gemacht werden. Nur HOFSTÄTTER (1925) stellte eine Altersabhängigkeit der Spontaneinregulierungsrate bei rein funktionellen Amenorrhoeen fest: 15 - 18 Jahre: 64 %; 18 - 24 Jahre: 91 %; 24 - 33 Jahre: 84 %; 33 - 44 Jahre: 56 %. Unsere Ergebnisse der Spontaneinregulierungsrate bei rein funktionellen Amenorrhoeen in den einzelnen Altersklassen lassen diesen Schluß nicht zu: 14 - 19 Jahre: 51,3 %; 20 - 24 Jahre: 50 %; 25 - 29 Jahre: 16 %; 30 - 39 Jahre: 42,9 %. Hierbei ist jedoch zu bemerken, daß in unserem Material die Besetzung in den Klassen zahlenmäßig nicht sehr hoch ist, insbesondere befanden sich in der Gruppe der 30 - 39jährigen nur sieben Patientinnen mit funktioneller Amenorrhoe.

Die Spontaneinregulierungen im Verhältnis zur Dauer der Zyklusstörung bei sekundärer und Oligo-Amenorrhoe zeigen erwartungsgemäß die relativ höchste Rate bei weniger als ein Jahr dauernder Amenorrhoe (38,9 %), (siehe auch Abb. 7, S.60). Aber auch bei länger bestehenden Amenorrhoeen, sogar bei mehr als vierjähriger Dauer, kommen bei unseren Fällen noch erstaunlich oft Spontaneinregulierungen vor (18 %). STAETTLER (1964) fand bei bis zu einjähriger Dauer der Amenorrhoe eine

Spontaneinregulierung von 14 %, bei 1 - 3jähriger Dauer eine solche von 16 %, bei mehr als dreijähriger Dauer nur noch eine von 3 %. Im Doppel-Blindversuch mit Clomiphen stellte STAEMMLER (1966) bei Anwendung von Placebo bei bis zu zwei Jahre dauernder Amenorrhoe in 35,7 %, bei länger als zwei Jahre dauernder Amenorrhoe nur noch in 7,1 % Uterusblutungen fest, wobei aber nicht immer auch eine Ovulation stattfand. Unser Material läßt darauf schließen, daß auch bei länger als drei Jahre bestehender Amenorrhoe noch Heilungsaussichten, ja selbst Spontanheilungsaussichten bestehen. Dies ist um so bemerkenswerter, als von anderer Seite sogar die Behandlungsaussichten bei mehr als dreijähriger Dauer der Amenorrhoe gleich Null gesetzt werden (PALMER 1963).

Spontaneinregulierungen bei der Amenorrhoe I. und II. Grades. Nicht nur bei den funktionellen Amenorrhoeen, wie schon erwähnt wurde, sondern auch in unserem Gesamtmaterial liegen die Spontaneinregulierungen bei der Amenorrhoe I. Grades bedeutend höher, und zwar um das Doppelte, als bei der Amenorrhoe II. Grades (siehe auch S. 61 und 62). Dies entspricht der allgemein schlechteren Prognose der Amenorrhoe II. Grades. Im Gegensatz dazu fand STAEMMLER (1964) praktisch gleichgroße Spontaneinregulierungen, unabhängig davon, ob das Endometrium proliferiert war oder nicht (entsprechend der Amenorrhoe I. und II. Grades).

Die doppelt so hohe Zahl an Spontaneinregulierungen ergab sich in unserem Kollektiv bei nicht adipösen Patientinnen verglichen mit adipösen (siehe auch S. 67). In der Literatur konnten wir hierüber keine Angaben finden, da selten die Adipositas für sich allein betrachtet wird, sondern meistens in ein bestimmtes ätiologisches Konzept eingepaßt ist. Die meisten unserer Patientinnen mit Adipositas hatten eine dysregulatorische Form der Amenorrhoe. Diese Tatsache erklärt die geringere Spontanheilung bei ihnen.

Bei erniedrigter Gonadotropinausscheidung ($GT < 6 \text{ MUE}$) fanden wir in unserem Material bei 6 von 19 Patientinnen Spontaneinregulierungen; bei drei von diesen lag die GT-Ausscheidung

sogar unter 4 MUE. STAEMMLER (1964) betont dagegen, daß er in diesen Fällen (bei gleicher Definition der erniedrigten Gonadotropinausscheidung) keine Spontanheilungen beobachtet hat. Ebensowenig traten in BJÖRÖ's (1962) Material Spontanheilungen bei erniedrigter Gonadotropinausscheidung auf ($GT < 4$ MUE).

Bei den postpartalen Amenorrhoeformen jeder Genese stellten wir bei unseren Patientinnen eine Spontaneinregulierung von 30,4 % fest; diese Gruppe hat also eine relativ gute Prognose. STAEMMLER (1964) gibt bei diesen Formen sogar eine Spontaneinregulierung von 50 % an.

III. Diskussion der Therapieergebnisse.

a) Ergebnisse bei allen Patientinnen.

Zunächst könnte man aus unserem Material den Eindruck gewinnen, als seien alle durchgeführten Therapiemaßnahmen (siehe auch Tab. 19, S. 49 und Abb. 5, S. 50) wertlos, da die Zahl der Spontaneinregulierungen sogar größer ist als die der Therapieerfolge. Dabei ist aber zu berücksichtigen, daß die Spontaneinregulierungen, wie schon erwähnt, größtenteils bei unbehandelten Patientinnen vorkamen. Es findet hierbei offenbar eine unfreiwillige und auch schwer zu definierende Selektion statt, da solche Patientinnen, die sich nach ein oder zwei Vorstellungen allen weiteren diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen entziehen, sicherlich psychisch stabiler und psychiatrisch anders zu beurteilen sind als die zahlreichen Problempatientinnen, die über Monate und Jahre die Ambulanz aufsuchen und sich davon nicht nur eine Normalisierung ihres Zyklus, sondern auch ärztlichen Zuspruch und Halt in schwierigen Lebenslagen versprechen. Außerdem überwogen bei den Spontaneinregulierungen die funktionellen Amenorrhoeen bei weitem. Ganz anders verhält es sich hingegen bei den organisch bedingten Amenorrhoeen, zu denen wir auch die dysregulatorischen Formen zählten. Bei organischen Amenorrhoeen verhalten sich in unserem Material Therapieerfolge zu Spontaneinregulierungen wie 4,25 : 1, während es bei den funktionellen umgekehrt ist, nämlich 4 : 7. Aus diesen Zahlen

erweist sich die Notwendigkeit therapeutischer Maßnahmen besonders bei organisch bedingten Amenorrhoeformen. Die nane-liegende Annahme, daß es sich bei den Spontaneinregulierungen nur um die kurzdauernden Amenorrhoeen handelt, hat sich in unserem Material nicht bestätigt, wie schon diskutiert wurde. Die von uns häufig angewandte Reboundtherapie hatte in 11,3 % der durchgeführten Behandlungen Erfolg, darunter zwei Gravidi-täten. Andere Autoren berichten vereinzelt über Erfolge nach Reboundtherapie. So erzielte BUSCHBECK (1957) bei einer 33 Jahre alten Patientin mit 4 Jahre dauernder sekundärer post-partaler Amenorrhoe, die mit Leistungsinsuffizienz einher-ging, durch sechsmonatige Reboundtherapie im Sinne der Pseudo-gravidität einen Reboundeffekt. Während der nachfolgenden jahrelangen Beobachtungszeit war die Frau weiterhin regelmäßig menstruiert; vorher war sie ohne Erfolg mit Corticoiden und Kalbshypophysenimplantation behandelt worden. 1962 berichtete BUSCHBECK über fünf weitere Fälle, die eine intensive Rebound-therapie mit individuell verschiedener Dosierung erhielten. Bei allen handelte es sich um sehr hartnäckige Amenorrhoeen von 4 - 10jähriger Dauer. Bei zwei Frauen trat eine Gravidi-tät ein, eine Patientin zeigte regelmäßige ovulatorische Blu-tungen, die anderen beiden hatten teils ovulatorische, teils anovulatorische Blutungen. MATSUMOTO (1962) erreichte mit der Durchführung von Kaufmann-Schemata bei 23 Patientinnen nur in einem Fall einen Dauererfolg. BOSCHANN (1965) behandelte zahlreiche Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe mit je 10 mg 17- α -Äthinyl-19-Nortestosteronacetat vom 17. - 26. Zy-klustag. Mit diesem Vorgehen erzielte er bei einer 21 Jahre alten Patientin nach fünfjähriger hartnäckiger funktioneller Amenorrhoe nach dem 3. Tablettenzyklus eine Reboundblutung; nach drei weiteren regelmäßigen Menstruationen trat bei ihr eine Graviddität ein. BOSCHANN meint, daß es sich fast immer um eine vorzeitige Erschöpfung der Ovarien im Sinne eines Klimakterium praecox handelt, wenn es mit intensiver Gesta-gentherapie nicht gelingt, den Zyklus bei sekundärer Amenor-rhoe wieder zu regularisieren. Über ein größeres Beobachtungs-material berichtete KÄSER (1949). Er behandelte 40 Fälle von

Amenorrhoe mit Östrogen-Gestagen-Therapie mit dem jeweiligen Einzelfall angepaßter variierender Dosierung. Dauererfolge erzielte er in 80 % der Fälle bei kurzdauernden Amenorrhoeen (6 Monate - 1 Jahr), in 50 % bei längerdauernden Amenorrhoeen (1 - 10 Jahre). Bei insgesamt 6 Patientinnen trat eine Schwangerschaft ein. Die Erfolgszahlen, die hinsichtlich der Reboundtherapie in der Literatur angegeben werden, schwanken also erheblich. Nach den eigenen Ergebnissen scheint uns die Reboundtherapie nach dem von HAMMERSTEIN angegebenen Verfahren (siehe auch Abb. 2, S. 23) die Therapie der Wahl zu sein bei amenorrhoeischen Frauen ohne dringenden Kinderwunsch. Durch die eingeschobenen Pausen von jeweils drei Monaten wird hierbei außerdem die Möglichkeit gegeben, daß sich eine eventuell vorhandene Spontaneinregulierungstendenz realisiert. Die Corticoidtherapie, die wir bei Patientinnen mit congenitalem und postpuberalem adrenogenitalem Syndrom sowie bei anderen dysregulatorischen Formen mit erhöhter 17-Ketosteroidausscheidung anwendeten, zeigte in 29 % der Fälle Erfolge. Die Therapie mit Corticoiden ist als Mittel der Wahl bei diesen dysregulatorischen Formen anzusehen (BARTTER et.al. 1951, NOWAKOWSKI 1968). PALLASKE et.al. (1965) berichten über eine Patientin mit congenitalem adrenogenitalem Syndrom, die nach Dexamethasontherapie gravid wurde ¹.

Die Ovulationsauslösung nach NAPP war bei uns in einem Drittel der 12 durchgeführten Behandlungen erfolgreich, u.a. wurde bei einer Patientin mit Morbus Sheehan eine Ovulation mit nachfolgender Gravidität ausgelöst. NAPP selbst (1958) löste bei vier von 12 Patientinnen mit sekundärer Amenorrhoe eine Ovulation aus.

Die Keilexcision wurde bei uns nur viermal ausgeführt und brachte in zwei Fällen Dauererfolge. Hinsichtlich der geringen Zahl an Keilexcisionen in unserem Material besteht Übereinstimmung mit anderen Autoren insofern, als jetzt die Clomiphen-

¹ Nach Abschluß unserer Untersuchungen trat bei einer unserer Patientinnen mit congenitalem adrenogenitalem Syndrom nach Prednisolontherapie ebenfalls eine Gravidität ein.

behandlung bei Patientinnen mit Stein-Leventhal-Syndrom der Keilexcision vorzuziehen ist (WHITELAW 1966, COHEN 1966, BETTENDORF 1968). ALLEN und WOOLF (1959) berichten von vier Schwangerschaften bei 12 operierten Patientinnen. GOLDZIEHER und GREEN (1962) geben von 39 Fällen, bei denen die Keilexcision durchgeführt wurde, in 39 % Ovulationen, in 33 % Graviditäten an. In einer großen Literaturübersicht von 466 Patientinnen geben diese Autoren Schwankungen der Erfolgsziffer bei Keilexcision zwischen 6 % und 93 % an. STAEMMLER (1964), der ebenfalls über ein beträchtliches Material verfügt, beobachtete in 46 % eine postoperative Normalisierung des Zyklus.

b) Ergebnisse bei Kinderwunschpatientinnen.

Die Therapie mit Clomiphen und Gonadotropinen soll im folgenden unter dem Gesichtspunkt des Kinderwunsches abgehandelt werden, da wir diese Therapie vorwiegend bei Kinderwunschpatientinnen anwendeten (HAMMERSTEIN 1967). Die Graviditäten, die bei unseren Patientinnen auftraten, sind in Tab. 21, S. 52 dargestellt. Bei 7 von 17 mit Clomiphen behandelten Kinderwunschpatientinnen trat durch diese Therapie eine Gravidität ein, also 41,2 %. An Hand eines großen Materials berichtete WHITELAW (1966) von 27,1 % Graviditäten. BETTENDORF (1968) erreichte mit Clomiphen in 34 % Graviditäten. An kleineren Kollektiven erzielten ZANDER und BUNTRU (1963) drei Graviditäten bei 26 Patientinnen, STAEMMLER (1966) fünf Graviditäten bei 22 Patientinnen. Im wesentlichen ergeben sich also gleiche Erfolgsraten bei der Clomiphentherapie, kleine Unterschiede sind wohl dadurch bedingt, daß sich in dem jeweiligen Patientengut die verschiedensten Formen der Ovarialinsuffizienz finden.

Durch HMG-HCG erzielten wir bei fünf Kinderwunschpatientinnen drei Graviditäten. Da wir diese Therapie bisher nur in wenigen Fällen durchführten, erlaubt unser Material keine weitergehenden Schlußfolgerungen, es ist vielmehr auf die Arbeiten zu verweisen, die ein größeres Patientengut behandeln, z.B. LUNENFELD (1966): 52 Graviditäten bei 84 Fällen verschiedener Amenorrhoeformen, TILLINGER (1966): 12 Graviditäten bei

34 Kinderwunschpatientinnen, und GEMZELL (1966): 18 Graviditäten bei 35 Patientinnen.

Als von Tieren stammendes Gonadotropinpräparat verwendeten wir SH_820 (aus Schafshypophysen). Es wurden hiermit zwar in 66 % der durchgeführten Behandlungen Ovulationen ausgelöst, jedoch keine Graviditäten oder dauerhafte biphasische Einregulierungen. FLÄHMIG und PREIBSCH (1966) hingegen erzielten mit Folistiman (aus Schweinehypophysen) eine Gravidität unter 15 Patientinnen, GROOT-WASSINK (1967) zwei Graviditäten unter 20 Patientinnen, ebenfalls mit Folistiman.

Auf die Therapie mit PMS-HCG soll hier nicht näher eingegangen werden, da die Erfolge in unserem Material praktisch Null sind und aus der Zeit stammen, als die Therapie mit den anderen Gonadotropinen und Clomiphen noch in den Anfängen steckte. Von unseren 27 Kinderwunschpatientinnen erlebten nur vier eine Spontan gravidität bzw. Spontaneinregulierung (14,8 %), während die Therapie bei 10 (43,5 %) erfolgreich war. Dies bestätigt die allgemeine Ansicht, daß bei bestehendem Kinderwunsch eine Therapie mit den modernen Ovulationsauslösern unbedingt indiziert ist, zumal sich keine Voraussagen über den Zeitpunkt einer vielleicht möglichen Spontaneinregulierung treffen lassen.

IV. Diskussion der Spontan- und Therapieergebnisse.

Dieser Abschnitt wird von uns deswegen angeführt, um unsere Gesamtergebnisse, ungeachtet, ob Therapieerfolg oder Spontaneinregulierung, mit denen anderer Autoren vergleichen zu können, zumal bei diesen nicht immer eine Unterscheidung zwischen Therapieerfolg und Spontaneinregulierung getroffen wird. Es sollen nur wenige Punkte noch einmal kurz gestreift werden. Die Gesamteinregulierungsrate beträgt in unserem Material 46, 2 %; bei WESTMANN (1957) ergeben sich 52 %, bei JONES und NALLEY (1958) 52,5 %, bei MATSUMOTO (1962) 44,4 %, bei STAEMMLER (1964) 45 %. Hier besteht also ziemliche Übereinstimmung. Hinsichtlich der Ätiologie läßt sich bei einigen Formen ein Vergleich unserer Ergebnisse mit denen von JONES und NALLEY (1958) und von STAEMMLER (1964) ziehen. Bei allen Formen mit polycystischen Ovarien fand STAEMMLER eine Erfolgsrate von 46 %.

In unserem Material ergaben sich bei den Fällen mit Stein-Leventhal-Syndrom, sowohl den ausgeprägten als auch den abortiven Formen, eine solche von 42,1 %. JONES und NALLEY behandelten nur 9 Patientinnen mit Stein-Leventhal-Syndrom, diese alle erfolgreich mit regelmäßigen Zyklen oder Gravidität. Bei funktionellen Amenorrhoeformen fanden wir eine Erfolgsrate von 53,7 %. STAEMMLER gibt bei diesen Formen, die bei ihm als hypothalamische Fehlfunktion klassifiziert werden, eine Erfolgsrate von 49 % an, JONES und NALLEY bei psychisch bedingten Amenorrhoeen eine solche von 50 %. Sie meinen, daß man bei diesen Formen eine viel bessere Prognose erwarten würde.

Hinsichtlich der Amenorrhoeedauer fand STAEMMLER bei bis zu 1jähriger Dauer eine Normalisierung von 55 %, bei 1 - 3jähriger Dauer eine solche von 49 %, bei mehr als 3jähriger Dauer nur noch von 29 %. Auch hier besteht in etwa Übereinstimmung mit unseren Ergebnissen (siehe auch Tab. 24, S. 59), ausgenommen die hohe Erfolgsrate von 61,5 % bei 3 - 4 Jahre dauernder Amenorrhoe bei unseren Fällen. Da in dieser Gruppe aber nur 13 Fälle insgesamt waren, ist hier die Fehlermöglichkeit der kleinen Zahl besonders zu berücksichtigen. Die Erfolgsrate bei der Amenorrhoe I. Grades gibt MATSUMOTO (1962) mit 60,5 % an, bei der Amenorrhoe II. Grades mit 26,9 %. Ähnliche Zahlen ergeben sich auch in unserem Material (siehe auch Tab. 25, S. 61) mit 49 % bzw. 28,5 %. Bei STAEMMLER finden sich die folgenden Normalisierungsraten: bei ruhendem bis schwach proliferiertem Endometrium 48 %, bei atrophischem Endometrium 27 %, bei proliferiertem Endometrium 58 %.

Die Erfolgsrate in Abhängigkeit von der Gonadotropinbasalausscheidung beträgt in unserem Material bei normaler GT-Ausscheidung 52,5 %, bei erniedrigter GT-Ausscheidung 47,4 % (siehe auch Tab. 26, S. 62). STAEMMLER gibt hier folgende Normalisierungsraten an: 52 % bei normaler, 54 % bei erniedrigter GT-Ausscheidung. Auf die Fälle in unserem Material, die eine leichte Erhöhung der Gonadotropinausscheidung aufwiesen, soll hier nicht eingegangen werden, da

ein Vergleich mit anderen Autoren nicht möglich ist; bei diesen zählen nämlich auch Fälle mit extrem hoher GT-Ausscheidung zu dieser Kategorie, die bei unserer Betrachtung vorher ausgeschlossen wurden.

F. Zusammenfassung.

Es wurden 158 Patientinnen mit Amenorrhoe für nachgehende Erhebungen im Hinblick auf das weitere Schicksal des Zyklus berücksichtigt.

78 Patientinnen befanden sich in regelmäßiger poliklinischer Beobachtung, 80 kamen unregelmäßig, bei 56 von diesen wurden Daten zusätzlich oder allein durch einen Fragebogen erhoben. Das Material wurde nach verschiedenen Gesichtspunkten aufgeschlüsselt: Form, Ätiologie, Dauer und Schweregrad der Amenorrhoe; Abhängigkeit von verschiedenen Laborbefunden: Gonadotropinbasalausscheidung, 17-Ketosteroidausscheidung, Metopiron- und Dexamethason-HCG-Test; ferner Alter der Patientinnen, Adipositas, laparoskopischer Ovarialbefund.

Ergebnisse: Von 158 Patientinnen erfolgte bei 73 die Einregulierung des Zyklus, davon bei 38 spontan, bei 35 im Zusammenhang mit Therapiemaßnahmen. Von den 38 Spontaneinregulierungen traten 28 bei unbehandelten Patientinnen auf, 10 dagegen bei zuvor ohne oder nur mit Teilerfolg behandelten. Unter den verschiedenen Amenorrhoeformen lag die Spontaneinregulierungsrate bei funktionellen Störungen mit 34 % am höchsten, am niedrigsten bei organischen mit 8,3 %. Es verhielten sich Spontaneinregulierungen zu Therapieerfolgen bei funktionellen Amenorrhoeen wie 7 : 4, bei organischen hingegen wie 1 : 4,25.

Die Therapie war am erfolgreichsten bei Kinderwunschpatientinnen. Bei 10 von 23 behandelten Patientinnen konnte eine Gravidität erzielt werden.

Die Diskussion konzentriert sich auf die Frage, ob eine Therapie bei allen Patientinnen und allen Amenorrhoeformen notwendig ist. Bei Kinderwunschpatientinnen ist sicher eine Therapie mit den modernen Ovulationsauslösern (Clomiphen, Gonadotropinen) indiziert. Ebenso bedürfen die organischen Amenorrhoeformen der Behandlung. Hingegen wird man bei Patientinnen mit funktioneller Amenorrhoe ohne Kinderwunsch mit der Reboundtherapie und ähnlichem auskommen, wobei besonders die Spontaneinregulierungstendenz zu berücksichtigen ist.

G. Literaturverzeichnis.

=====

ALLEN, W. M. and WOOLF, R.B.: Medullary resection of the ovaries in the Stein-Leventhal-Syndrome.

J.Amer.Obstet.Gynec. 77: 826 - 837 (1959).

APOSTOLAKIS, M., BETTENDORF, G. u. VOIGT, K.D.: Klinisch-experimentelle Studien mit menschlichem hypophysärem Gonadotropin.

Acta Endocrin. 41: 14 - 30 (1962).

BARTER, F.C., ALBRIGHT, F., FORBES, A.P., LEAF, A., DEMSEY, E. and CARROL, E.: The effects of adrenocorticotrophic hormone and cortisone in the adrenocortical syndrome associated with congenital adrenal hyperplasia; an attempt to explain and correct it's disordered hormonal pattern.

J. Clin. Invest. 30: 237 - 251 (1951).

BÉGLÈRE, C.: Accidents aigus de lutéinisation ovarienne massive des gonadotrophines en gynécologie.

Presse Méd. 68: 31 (1960)

BETTENDORF, G.: Habilitationsschrift, Hamburg 1961

BETTENDORF, G.: Die Ovulation, Physiologie und medikamentöse Auslösung.

Arch. Gynäk. 202: 132 - 159 (1965).

BETTENDORF, G., BRECKWOLDT, M., BORDASCG, C., NEALE, C.: Die Behandlung der Ovarialinsuffizienz mit Clomiphen.

Dtsch.Med.Wschr. 93: 995- 1002 (1968).

BIERICH, J.R.: Adrenogenitales Syndrom; in OVERZIEHER's: Die Intersexualität: 353 - 385 (Thieme, Stuttgart 1961).

BJÖRÖ, K.: Secondary amenorrhoea. A clinical and endocrinological evaluation.

Acta Obstet. Gynec. Scand. XLI, Suppl. 6: 1 - 45 (1962).

BJÖRÖ, K.: Amenorrhoea. A study with particular attention to the problems of ovarian failure.

Acta Obstet. Gynec. Scand. Suppl. XLV: 65 - 124 (1966).

BOSCHANN, H.-W.: Erfahrungen mit der Behandlung von Zyklusstörungen mit 17 α -Äthinyl-19-Nortestosteronacetat.

Arch. Gynäk. 202: 461 - 464 (1965).

BROWN, J.B.: A chemical method for the determination of oestriol, oestrone and oestradiol in human urine.

Biochem. J. 60: 185 - 193 (1955).

- BUSCHBECK, H.: Gibt es einen Reboundeffekt bei der Frau?
Die Medizinische: 1523 - 1527 (1957).
- BUSCHBECK, H.: Über Behandlungsversuche bei therapieresistenter Amenorrhoe.
Geburtsh.Frauenheilk. 22: 818 - 829 (1962).
- BUXTON, L.C. and HERRMANN, W.: Induction of ovulation in the human with human gonadotropins.
Amer. J. Obstet. Gynec. 81: 584 - 590 (1961).
- COHEN, M.R.: Stein-Leventhal-Syndrome: Resection versus clomiphene therapy.
Fertil.Steril. 17: 765 - 772 (1966).
- CUDMORE, D.W. and TUPPER, D.R.W.: Induction of ovulation with clomiphene citrate. A double-blind study.
Fertil.Steril. 17: 363 - 373 (1966).
- DIETRICH, H.A.: Kriegsamennorrhoe.
Zbl. Gynäk. 41: 157 - 159 (1917).
- DÖRING, G.K.: Verfolgungsspätschäden auf gynäkologischem Gebiet.
Dtsch.Med.Wschr. 91: 260 - 262 (1966).
- FLÄHMIG, M. und PREIBSCH, W.: Die Behandlung der sekundären Amenorrhoe mit gonadotropen Hormonen.
Zbl. Gynäk. 89: 1457 - 1468 (1966).
- FUNCK-BRENTANO, P.: La pathologie gynécologique des déportées.
In: La pathologie des déportées (Paris 1954);
zitiert nach DÖRING, G.K.: Verfolgungsspätschäden auf gynäkologischem Gebiet.
Dtsch.Med.Wschr. 91: 260 - 262 (1966).
- GEBHARDT, C.: Die Menstruation; in J.VEIT's Hb.d.Gynäkologie, Vol. III: 57 - 79 (Bergmann, Wiesbaden 1889).
- GEMZELL, C.A., DICZFALUSY, E. and TILLINGER, G.: Clinical effect of human pituitary follicle-stimulating hormone.
J.Clin.Endocrin. 18: 1333 (1958).
- GEMZELL, C.: Induction of ovulation with human gonadotropins
Rec. Progr. in Hormon. Res. 21: 179 - 204 (1965).
- GEMZELL, C.: Human pituitary gonadotropins in the treatment of sterility.
Fertil. Steril. 17: 149 - 159 (1966).

- GOLDZIEHER, J.W. and GREEN, J.A.: The polycystic ovary, clinical and histological features.
J.Clin.Endocrin. 22: 325 - 338 (1962).
- GREENBLATT, R.B., BARFIELD, E.W., JUNGCK, E.C., RAY, A.W.:
Induction of ovulation with MRL/41.
J.Amer.Med.Ass. 178: 101 - 104 (1961)
- GREENBLATT, R.B., ROY, S. and MAHESH, V.B.: Induction of ovulation.
Amer.H.Obstet.Gynec. 84: 900 - 912 (1962)
- GROOT-WASSINK, K.: Indikation zur FSH-Behandlung.
Zbl. Gynäk. 89: 291 - 296 (1967).
- GRUMBRECHT, P. und LOESER, A.: Die Anwendung von Schilddrüsenpräparaten bei Periodenstörungen.
Zbl. Gynäk. 63: 1942 - 1948 (1939).
- HAMMERSTEIN, J.: Die primäre Amenorrhoe.
Dtsch.Med.Wschr. 87: 2062 (1962).
- HAMMERSTEIN, J.: Gefahren der ovariellen Überstimulierung bei Anwendung von Clomiphen und Gonadotropinen zur Ovulationsauslösung.
Geburtsh.Frauenheilk. 27: 1125 - 1151 (1967).
- HAMMERSTEIN, J.: Einteilung der Amenorrhoe. Vortrag an der Akademie für ärztliche Fortbildung am 6.11.1968.
- HAMMERSTEIN, J.: Suppression of the ovarian steroidogenesis in vitro by clomiphene and its bearing on the mode of action of clomiphene in vivo.
Schering Workshop Conference Steroidmetabolism in vitro versus in vivo (13. u. 14.12.68, im Druck 1969)
- HERRMANN, W.L.: Beitrag zur Behandlung der sekundären Amenorrhoe.
Praxis 40: 910 - 911 (1951).
- HEYNEMANN, Th.: Die Nachkriegsamenorrhoe.
Klin.Wschr. 129 - 132 (1948).
- HOFSTÄTTER, R.: zitiert nach SCHROEDER, R.: Die echte Amenorrhoe In: Hdb.d.Gynäkologie von VEIT-STÖCKEL, 3. Aufl., Vol. I, 2. Hälfte, S. 261 - 279 (Bergmann, München 1928).
- HOHLWEG, W.: Die Adaption des Hypophysen-Zwischenhirnsystems an Keimdrüsenhormone bei langdauernder Zufuhr.
Sympos.dtsch.Ges.f.Endokrin. S. 156 - 162 (1954).

- v. JAWORSKY, J.: Mangelhafte Ernährung als Ursache von Sexualstörungen bei Frauen.
Wien.klin.Wschr. 29: 1068 - 1069 (1916).
- JEFFCOATE, T.N.A.: Amenorrhoea.
Brit.Med.J.: 383 - 388 (1965, II).
- JONES, G.E.S. and NALLEY, W.B.: Amenorrhoea. A review of etiology and treatment in 350 patients.
Fertil.Steril. 10: 461 - 479 (1959).
- KÄSER, O.: Zur hormonalen Behandlung einiger gynäkologischer Affektionen.
Praxis 38: 981 - 988, 995 - 1001 (1949).
- KAUFMANN, C. und MÜLLER, H.A.: Die Prognose umweltbedingter Menstruationsstörungen.
Geburtsh.Frauenheilk. 7/8: 630 - 633 (1947/48).
- KLINEFELTER, H.F., ALBRIGHT, F., GRISWOLD, G.C.: Experience with a quantitative test for normal or decreased amounts of follicle stimulating hormone in the urine in endocrinological diagnosis.
J.Clin.Endocrin. 3: 529 (1943).
- KLOPPER, A., MICHIE, E.A., BROWN, J.B.: A method for the determination of urinary pregnandiol.
J.Endocrin. 12: 209 (1955).
- KOLLER, Th.: Die Pubertätsmagersucht.
Geburtsh.Frauenheilk. 14: 668 - 669 (1954).
- LAITINEN, O. and PESONEN, S.: Some aspects of the function of ovaries in secondary amenorrhea.
Acta Endocrin. 50: 254 - 260 (1965).
- LAX, H.: in STÖCKL's Lehrbuch der Gynäkologie, 15. Auflage, S. Hirzel-Verlag, Leipzig (1967).
- LEVENTHAL, M.L.: The Stein-Leventhal-Syndrome.
Amer.J.Obstet.Gynec. 76: 825 - 835 (1958).
- LIDDLE, G.W., ESTEP, H.L., KENDALL, J.W., CARTERWILLIAMS, W. and TOWNES, A.W.: Clinical application of a new test of pituitary reserve.
J.Endocrin.a.Metabolism 19: 875 - 894 (1959).
- v.LINGEN, L.: Kriegssamenorrhoe in Petersburg.
Zbl.Gynäk. 45: 1247 - 1248 (1921).
- LUNENFELD, B., MENZI, A. and VOLET, B.: Clinical effects of human postmenopausal gonadotrophin.
Acta Endocrin.Suppl. 51: 587 (1960).

LUNENFELD, B.: Treatment of anovulation by human gonadotropins.

J.Int.Fed.Gynec.Obstet. Vol. I, 3: 153 - 167 (1963).

LUNENFELD, B.: 1965, siehe unter MOZES, M.

LUNENFELD, B.: The treatment of female infertility with human gonadotrophins.

In: The Proceed. of a Priv.Scient.Meeting at The Royal Soc. of. Med. (G.D.Searle & Comp., London 1966).

MARTIUS, H.: Fluchtamenorrhoe.

Dtsch.Med.Wschr. :81 (1946).

MATSUMOTO, S., IGARASHI, M., SATO, T., OZAWA, M., INOUE, S., HOSAKA, H., TOHMA, K., SATO, S., OKA, Y.: Studies on menstrual disorders. 1. Clinical observations based upon our classification.

J.Jap.Obstet.Gynec.Soc. 9,2: 109 - 123 (1962).

MATSUMOTO, S., IGARASHI, M., OZAWA, M., TOHMA, K., SATO, T., KUBO, H., INOUE, S., OKA, Y., HOSAKA, H., SATO, S.: Studies on menstrual disorders. II. Endocrinological analysis in cases of amenorrhea.

J.Jap.Obstet.Gynec.Soc. 9,3: 161 - 182 (1962) (1).

MATSUMOTO, S.: Studies on menstrual disorders. VI. Forms of diagnosis and treatment of menstrual disorders.

J.Jap.Obstet.Gynec.Soc. 11: 1 - 7 (1964).

MATSUMOTO, S., TOHMA, K., KUBO, H., WATANABE, M., HOSAKA, H., UTSUNO, A.: Environmental menstrual disorders.

Gunma J.Med.Sc. XIV: 1 - 15 (1965).

MOZES, M., BOGOKOWSKY, H., ANTEBI, E. LUNENFELD, B., RABAU, E., SERR, D.M., DAVID, A. and SALOMY, M.: Thromboembolic phenomena after ovarian stimulation with human gonadotrophins.

Lancet: 1213 - 1215 (1965 II).

NAPP, J.-H. und ROTHE, A.: Die Behandlung der Ovarialinsuffizienz mit oralen Gestagenen.

Dtsch.Med.Wschr.: 325 - 328 (1958).

NETTER, A., JAYLE, M.F., MUSSET, R., LAMPERT, A., MAUVAIS-JARVIS, P.: Les épreuves dynamiques dans le syndrome de Stein-Leventhal.

Ann. Endocrin. 21: 590 - 600 (1960).

NETTER, A.: Le traitement des stérilités endocriniennes.

Thérapie XIX: 1215 - 1228 (1964).

NILSSON, A.: Über sogenannte Kriegsamennorrhoe.

Zbl. Gynäk. 44: 876 - 885 (1920).

NOCKE, W.: A study of colorimetric estimation of oestradiol-17 β , oestradiol-17 α , oestrone, oestriol and 16-epioestrin by the Kober reaction.

Biochem. J. 78: 593 - 602 (1961).

NORDMEYER, K. und HOWE, K.: Über die Ursachen der Landjamennorrhoe.

Münch.Med.Wschr. 83: 1722 (1936).

NOWAKOWSKI, H.: Erkrankungen der Nebennieren; in JORES und NOWAKOWSKI: Praktische Endokrinologie: 157 - 166 (Thieme, Stuttgart 1968).

OBER, K.G.: Die Behandlung der unzulänglichen Keimdrüsenfunktion; in SEITZ-AMREICH: Biologie und Pathologie des Weibes; Bd. II: 726 - 864 (1952).

OBER K.G.: Ovar; in LABHARDT: Klinik der inneren Sekretion, S. 488 - 586 (Springer 1957).

PALLASKE, H., KELLER, M. und KUBLI, F.: Erfahrungen mit medikamentöser Ovulationsauslösung.

Arch.Gynäk. 202: 188 - 191 (1965).

PALMER, R. et DORANGEON, P.: Notre expérience des gonadotrophines dans le traitement de la stérilité féminine.

Clinique 58,582: 239 - 246 (1963).

PRILL, H.J.: Psychosomatische Gynäkologie.

Urban & Schwarzenberg, München-Berlin 1964.

RENOLD, A.E., JENKINS, D., FORSHAM, P.H. and THORN, G.W.: The use of intravenous ACTH. A study in quantitative adrenocortical stimulation.

J.Clin.Endocrin. a.Metabolism 12: 763 - 797 (1952).

RUMELIN, K.: Die Amenorrhoe und ihre Ursachen aus der Sicht des Internisten.

Med.Welt: 2503 - 2512, 2564 - 2571 (1964).

RYDBERG, E. and PEDERSEN-BJERGAARD, K.: Effect of serum gonadotropin and chorionic gonadotropin on the human ovary.

J.Amer.Med.Ass. 121: 1117 (1943).

SCHROEDER, R.: Die Amenorrhoe; in HALBAN und SEITZ: Biologie und Pathologie des Weibes, Vol.III: 936 - 960 (Urban & Schwarzenberg, Berlin-Wien 1924).

- SCHWÖBEL, G.: Fett- und Magersucht, ihre Bewandtnis-
zusammenhänge und Therapie.
Praxis 17: 642 - 650 (1967).
- SOMMERS, S.C. and WADMAN, P.J.: Pathogenesis of polycystic
ovaries.
Amer.J.Obstet.Gynec. 72: 160 - 169 (1952).
- SOUTHAM, A.L., JANOVSKI, N.A.: Massive ovarian hyperstimu-
lation with clomiphene citrate.
J.Amer.Med.Ass. 181: 171 (1962).
- STAEMMLER, H.-J.: Die gestörte Regelung der Ovarialfunktion.
(Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1964 (1)).
- STAEMMLER, H.-J., SACHS, L. und BREHM, Renate: Die Prognose
der Ovarialinsuffizienz.
Z.Geburtsh.Gynäk. 162: 17 - 36 (1964).
- STAEMMLER, H.-J., SCHNEIDER, H.P.G. und SACHS, L.: Die medi-
kamentöse Anregung der Ovulation im doppelten Blindver-
such.
Ergebnisse mi Clomiphen.
Klin.Wschr. 44: 818 - 824 (1966).
- STÄUBLI-FRÖHLICH, M.: Probleme der Anorexia nervosa.
Schweiz.Med.Wschr. 83: 811 - 817 (1953).
- STANGE, H.-H., DITTMANN, M.: Morphologische Untersuchungen
an Neugeborenen- und Kleinstkinder-Ovarien unter beson-
derer Berücksichtigung der "praenatalen Anamnese".
Zbl. Gynäk. 79: 729 - 745 (1957).
- STEIN, I.F. and LEVENTHAL, M.L.: Amenorrhoe associated with
bilateral polycystic ovaries.
Amer.J.Obstet.Gynec. 29: 181 - 191 (1935).
- TEEBKEN, G.: Amenorrhoe in der Kriegs- und Nachkriegszeit.
Ein Rückblick im 10. Jahre nach dem Kriege.
Zbl.Gynäk. 52: 2966 - 2978 (1928).
- THORN, G.W., GOETZ, F.C., STREETEN, D.H.P., DINGMAN, J.F.
and ARONS, W.L.: Use of intravenous ACTH-test in
clinical practice.
J.Clin.Endocrin.a.Metabolism 13: 604 (1953)
- TIETZE, K.: Zur Genese und Prognose der Notataidsemenorrhoe.
Zbl. Gynäk. 70: 377 - 393 (1948).

- TILLINGER, K.-G.: Experiences with human menopausal gonadotrophin in amenorrhoeic women.
In: The Proceed. of a Priv.Scient.Meeting at the Royel Soc. of Med. (G.D.Searle & Comp., London 1966).
- TSCHERNE, E.: Erfahrungen mit Menopausengonadotropin bei langdauernden Amenorrhoeen und Sterilitäten.
Geburtsh.Frauenheilk. 25: 843 - 854 (1965).
- UFER, J.: Hormontherapie in der Frauenheilkunde.
(de Gruyter & Co., Berlin 1966).
- WENNER, R.: Über Therapie mit weiblichen Sexualhormonen, Erfahrungen und Schlußfolgerungen für die Praxis.
Schweiz.Med.Wschr. 71: 781 - 788 (1941).
- WESTMANN, A.: Die übergeordnete Regulation des Zyklus.
Arch. Gynäk. 183: 131 - 145 (1953).
- WESTMANN, A.: Diagnostik und Behandlung der Amenorrhoe.
Berl. Med. 8: 6 - 9 (1957).
- WESTMANN, A.: The incidence of spontaneous cure of secondary amenorrhoea and oligo-hypomenorrhoea.
Acta Obstet.Gynec. Scand. 37: 261 - 268 (1958).
- WHITACRE, F.E. and BARRERA, B.: War amenorrhea. A clinical and laboratory study.
J.Amer.Med.Ass. 124, 7: 399 (1944).
- WHITEHEAD, M.J.: Clomiphene citrate: Experience with 217 patients. Variations in response and unusual reactions.
Fertil.Steril. 17: 584 - 604 (1966).
- Van de WIELE, R.L. and TURKSOY, R.N.: Treatment of amenorrhea and of anovulation with human menopausal and chorionic gonadotropins.
J.Clin.Endocrin. 25: 369 - 384 (1965).
- WILKINS, L.: The treatment of congenital virilizing adrenal hyperplasia.
Acta Endocrin. 34, Suppl. 50: 99 - 103 (1960).
- ZANDER, J. und BUNTRU, G.: Stimulierung der Ovarialfunktion durch Clomiphen (MRL-41) bei Frauen ohne natürliche Ovulation.
Geburtsh. Frauenheilk. 23: 869 - 890 (1963).
- ZIMMERMANN, W., ANTON, H.-U., PONTIUS, D.: Die Eliminierung störender Chromogene bei der Bestimmung der 17-Ketosteroide mit m-Dinitrobenzol.
Z.Phys.Chem. 91: 289 (1952).

H. Nachwort.

=====

Sehr herzlich möchte ich meinem Doktorvater, Herrn Professor Dr. med. Hammerstein, für die Überlassung des Themas danken und insbesondere auch dafür, daß er jederzeit sofort bereit war, Anleitungen beim Fortgang der Arbeit zu geben.

I. Lebenslauf.

=====

Als Tochter des kaufmännischen Angestellten Paul Keusen und seiner Ehefrau Katarina, geborene Mittelstädt, wurde ich am 24. April 1940 in Boitzenburg/Uckm. geboren.

Nach vierjährigem Besuch der Volksschule in Kalübbe/Holst. besuchte ich die Oberschule zunächst in Plön/Holst., dann in Siegburg/Rhl., zuletzt in Berlin die Georg-Herwegh-Schule, an der ich im Frühjahr 1959 das Abitur bestand.

Im Sommersemester 1959 begann ich das Studium der Medizin an der Universität Hamburg, wo ich 1960 die naturwissenschaftliche Vorprüfung und 1962 die ärztliche Vorprüfung ablegte. Das erste klinische Semester studierte ich weiter an der Universität Hamburg, die folgenden an der Freien Universität Berlin. Hier bestand ich am 23.10.1965 das medizinische Staatsexamen.

Die Tätigkeit als Medizinalassistentin übte ich an verschiedenen Berliner Krankenhäusern aus, so 10 Monate Pathologie am Städt. Krankenhaus Moabit und am Rudolf-Virchow-Krankenhaus, 6 Monate Innere Medizin an der II. Medizinischen Klinik und Poliklinik der FU Berlin und am Städt. Bürgerhaus-Hospital, 4 Monate Chirurgie am Kinderkrankenhaus Wedding und 4 Monate Gynäkologie an der Universitäts-Frauenklinik Charlottenburg.

Seit dem 1.5.1968 habe ich die Approbation und bin seitdem auf der Inneren Abteilung des Städt. Bürgerhaus-Hospitals als Assistenzärztin angestellt.

